E

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTE DE MEDECINE

N° 94

Travail de la Clinique des Maladies mentales et nerveuses
(Professeur EUZIÈRE)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE PATHOGÉNIQUE DES MYOPATHIES

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 26 Juillet 1924

PAR

Paul PAGÈS

INTERNE DES HOPITAUX
MONITEUR DU LABORATOIRE DE LA CLINIQUE CHIRURGICALE
DU PROFESSEUR FORGUE
LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DIPLOMÉ DU CERTIFICAT D'ÉTUDES SUPÉRIEURES
(PRIX DE FIN DE 4me ANNÉE 1922 — PRIX SWIECICKI 1923)
DE PROTISTOLOGIE ET CYTOLOGIE
DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE

Né à Bassan (Hérault), le 9 avril 1895

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

EUZIÈRE, professeur, *Président.*
VEDEL, professeur.
GRYNFELTT, professeur. } *Assesseurs*
MARGAROT, agrégé.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
3, Rue Ferdinand-Fabre, 3

1924

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE PATHOGÉNIQUE

DES MYOPATHIES

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTE DE MÉDECINE **N° 94**

Travail de la Clinique des Maladies mentales et nerveuses
(Professeur EUZIÈRE)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE PATHOGÉNIQUE
DES
MYOPATHIES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 26 Juillet 1924

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PAR

Paul PAGÈS

INTERNE DES HOPITAUX
MONITEUR DU LABORATOIRE DE LA CLINIQUE CHIRURGICALE
DU PROFESSEUR FORGUE
LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DIPLOMÉ DU CERTIFICAT D'ÉTUDES SUPÉRIEURES
(PRIX DE FIN DE 4me ANNÉE 1922 — PRIX SWIECICKI 1923)
DE PROTISTOLOGIE ET CYTOLOGIE
DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE

Né à Bassan (Hérault), le 9 avril 1895

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

EUZIÈRE, professeur, *Président.*
VEDEL, professeur.
GRYNFELTT, professeur.
MARGAROT, agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
3, Rue Ferdinand-Fabre, 3

1924

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
Physiologie	E. HEDON.
Chimie biologique et et médicale	DERRIEN.
Physique médicale	PECH.
Botanique et histoire naturelles médicales	N...
Anatomie pathologique	GRYNFELTT.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	RIMBAUD.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.
Hygiène	BERTIN-SANS.
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL.
Clinique médicale	DUCAMP. VEDEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE, *assesseur*. ESTOR.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, *doyen*.
Clinique ophtalmologique	TRUC.
Clinique des maladies des enfants	LEENHARDT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MASSABUAU.
Clinique gynécologique	De ROUVILLE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU.
Accouchements (ch. de c.)	P. DELMAS.

Honorariat

Doyens honoraires: MM. VIALLETON et MAIRET

Professeurs Honoraires:
MM. RODET, BAUMEL, TEDENAT, MAIRET et GRANEL.

Secrétaires honoraires: MM. GOT et IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Clinique propépeudique de chirurgie	RICHE.
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	L. HEDON.
Chimie appliquée à la clinique	FLORENCE.
Médecine opératoire	N...
Pathologie externe	ETIENNE.
Pathologie chirurgicale et expérimentale	LAPEYRE.
Accouchements	P. DELMAS, prof.
Pathologie médicale	CARRIEU.
Histoire naturelle médicale	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES.
Hydrologie et climatologie	GIRAUD.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT.
Clinique des maladies des vieillards	BOUDET.
Stomatologie	Dr WATON.

Agrégés en exercice

Médecine	MM. MARGAROT. GIRAUD. BOUDET. CARRIEU.	Anatomie	J. DELMAS.
		Chimie	FLORENCE.
		Histologie	TURCHINI.
		Histoire natu	GALAVIELLE.
Chirurgie	MM. RICHE. ETIENNE. LAPEYRE.		CABANNES.
		Physique	LAMARQUE.
		Physiologie	L. HEDON.
Ophtalmologie	VILLARD.		

Examinateurs de la thèse:

MM. EUZIERE, professeur *Président*. | GRYNFELTT, professeur.
VEDEL, professeur. | MARGAROT agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et quelle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

P. PAGÈS.

A MA FEMME

A MES BEAUX-PARENTS

A MES BELLES-SŒURS,
BEAUX-FRÈRES ET NEVEUX

P. PAGÈS.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR EUZIÈRE

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES MENTALES ET NERVEUSES

A toutes les étapes de ma vie médicale, j'ai trouvé en vous un conseiller bienveillant et éclairé, puisse ce travail, qui ouvrira sans doute une ère de collaboration plus intime, ne pas paraître trop indigne de vous.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MESSIEURS LES PROFESSEURS

TRUC

LEENHARDT

FORGUE

RIMBAUD

DUCAMP

VEDEL

MARGAROT

P PAGÈS

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE LA FACULTÉ DES SCIENCES.

A MES MAITRES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
MESSIEURS LES PROFESSEURS
GRYNFELTT ET MASSABUAU
MONSIEUR LE DOCTEUR EDOUARD BOSC

A MES MAITRES DES CONFÉRENCES D'INTERNAT
MONSIEUR LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ LAPEYRE
MONSIEUR LE DOCTEUR VINON

A MES CAMARADES D'INTERNAT

P. PAGÈS.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE PATHOGÉNIQUE

DES

MYOPATHIES

INTRODUCTION

Au Congrès de Londres, en 1913, au cours de la discussion de rapports sur les relations des myopathies, M. le Professeur Claude s'exprimait en ces termes:

« La classification des myopathies dans la nosologie n'a qu'un intérêt théorique; elle a la valeur d'une description d'histoire naturelle... Il faut s'attacher à rechercher les indications tirées de la pathogénie, de la pathologie expérimentale, des troubles fonctionnels surajoutés qui peuvent nous conduire à connaître l'origine de ces dystrophies musculaires et à leur opposer un traitement prophylactique et curatif. »

Ces paroles résument, d'une façon parfaite, le but que nous nous sommes proposé dans ce travail et même, pourrions-nous dire, à peu de chose près, le plan que nous avons adopté.

L'idée première de cette étude remonte à notre stage comme Interne dans les services dirigés par notre Maître M. le Professeur Euzière. A la Clinique des Vieillards d'abord à celle des Maladies nerveuses et mentales ensuite, nous avons pu suivre pendant des mois trois cas

cas d'atrophie progressive myopathique. Plus tard, en qualité d'Interne de M. le Professeur Vedel, nous avons pu observer un quatrième cas et faire la vérification anatomique. Il nous a semblé possible de dégager constamment, à l'origine du syndrome, une perturbation de l'équilibre neuro-végétatif.

Nous avons recherché dans la littérature les arguments de nature à confirmer ou à infirmer cette manière de voir. Disons, tout de suite, que ni le dépouillement d'un nombre considérable d'observations, ni les recherches effectuées dans divers domaines ne nous permettent de conclusion définitive. Au demeurant, c'est surtout une hypothèse de travail que nous apportons ici, une préface à des investigations plus amples qui feront l'objet d'un mémoire ultérieur.

Notre étude est divisée comme il suit :

Première partie :

Chapitre I. — Exposé sommaire des conceptions pathogéniques.

Chapitre I. — Les myopathies sont un syndrome complexe, dont l'atrophie musculaire n'est que l'élément le plus frappant.

Chapitre III. — Tentative de dégagement d'une action neuro-végétative.

Deuxième partie :

Chapitre I. — Comment concevoir la physio-pathologie de l'affection ?

Chapitre II. — Expérimentation.

Conclusions.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

THEORIES PATHOGENIQUES DES MYOPATHIES

Nous diviserons cette étude en trois groupes: *théorie de la dystrophie musculaire primitive, théorie nerveuse, théorie endocrinienne.*

I. — Théorie de la dystrophie primitive. — Elle pose en principe que la lésion débute par la fibre musculaire. C'est celle que l'autorité de Charcot, de Landouzy et Déjerine ont contribué à rendre classique. Elle se fonde essentiellement sur l'absence de lésions anatomiques au niveau des centres et des conducteurs nerveux.

Le caractère héréditaire étant la seule notion étiologique solidement assise, la myopathie doit trouver son origine dans une viciation originelle du système musculaire. Pour Roth (de Moscou), la cause réside dans « des altérations du caryoplasma de la cellule-germe, qui préside à la formation du système musculaire».

Les recherches de Babinski et Onanoff ont montré que la topographie de l'atrophie musculaire répond non à des localisations nerveuses, mais au mode de développement embryologique des muscles: il y aurait, d'après ces auteurs, une corrélation très étroite entre la rapidité de

développement des muscles et la prédisposition de ces muscles à l'atrophie.

Damsch, dans le même ordre d'idées, fait remarquer que les muscles qui sont congénitalement absents sont aussi ceux qui sont frappés par le processus myopathique; il en arrive à admettre, suivi par quelques auteurs, tels que Bernhardt, Stange, que l'absence congénitale d'un muscle est l'indice d'une myopathie arrêtée précocement.

Pour Krosing, le mécanisme consisterait dans un retour du protoplasma musculaire à l'état de protoplasme embryonnaire; le processus aboutirait à la formation de tissu conjonctif.

Blocq et Marinesco postulent un désordre primordial dans la nutrition de la fibre musculaire transmis par hérédité, dont la localisation serait commandée par le développement embryologique des muscles; si ce désordre se manifeste ordinairement dans l'enfance, c'est en raison de l'activité de la nutrition musculaire à cet âge. De cette impuissance nutritive de la fibre musculaire résulte une véritable invertion chimiotactique, en vertu de laquelle le myoplasme n'assimile plus les éléments de la lymphe qui le baigne, tandis que le tissu de soutènement, grâce à son énergie nutritive plus puissante, accapare ces éléments devenus surabondants et s'hyperplasie plus ou moins.

Pour Metchnikoff et pour Lewin, le myoplasme à vitalité diminuée est englobé par le sarcoplasme, qui se différencie en cellules amœboïdes capables de digérer la substance striée.

II. Théorie nerveuse. — Des faits nombreux et incontestables établissent le rôle considérable que joue le système nerveux dans la trophicité musculaire. Il n'est, dès lors, pas surprenant qu'un certain nombre d'auteurs aient voulu situer au niveau du névraxe le trouble qui conditionne les myopathies.

1° *Théorie encéphalique.* — Sans être absolument affirmatif, Duchenne, de Boulogne, pensait, avant 1861, en raison de l'obtusion intellectuelle des sujets qu'il avait observés, à l'existence d'une lésion cérébrale. Cette hypothèse, reprise plus tard par Langdon, ne reposait sur aucune donnée anatomique, et les constatations nécropsiques qui se sont succédé n'ont pas tardé à la réduire à néant.

2° *Théorie de l'origine spinale.* — Cliniquement, l'existence chez divers membres d'une même famille ou chez un même individu de myopathie et de troubles myélopathiques, l'association à la dystrophie musculaire de D. R. ou de tremblements fibrillaires, inclinaient à rapporter à la moelle la lésion causale. Quelques vérifications anatomiques donnaient du poids à cette hypothèse en mettant en évidence des lésions névritiques ou des altérations des cellules des cornes antérieures : nous citerons au hasard les observations de Otto Barth (contestée par Charcot), de Pekelharius (critiquée par Schultze), de Drummond (kyste intra-médullaire comprimant la substance grise), de Strümpell, Erb, Preisz, Kahler et Heubner, etc. Mais l'inconstance des altérations décrites laissait place au doute. C'est pourquoi Piliet, partisan de l'origine spinale des myopathies, suppose une altération des centres nerveux supérieurs qui entraîne une diminution purement quantitative des éléments nerveux médullaires, fibres et cellules, sans aucune modification de leurs rapports réciproques, d'où impossibilité de déceler la lésion. C'est pourquoi également quelques auteurs, tels Erb, Lépine, admettent un trouble fonctionnel du névraxe.

3° *Théorie du trouble fonctionnel du névraxe.* — Selon Erb, il y aurait une trophonévrose musculaire résultant

d'un trouble purement dynamique des cellules ganglionnaires des cornes antérieures. Les altérations fonctionnelles des centres trophiques entraînent des lésions anatomiques au point le plus éloigné du centre trophique dans le système moteur périphérique.

Pour Lépine, les constatations anatomiques négatives ne sauraient établir l'intégrité fonctionnelle du système nerveux central. Il se peut que l'absence de lésions tienne simplement à la restauration des désordres anatomiques antérieurs.

A cette théorie de la lésion spinale, Blocq et Marinesco objectent que le trouble dynamique invoqué à l'origine de l'atrophie musculaire devrait entraîner des altérations des fibres terminales des nerfs intramusculaires, ce qui a pu être vérifié (Fürstner, Babes), mais reste l'exception. Ferrier pense que la topographie des lésions musculaires s'oppose à la thèse de la lésion spinale; dans cette hypothèse, ce sont les muscles distaux qui sont les premiers altérés.

4° *Théorie sympathique.* — Elle paraît avoir été pour la première fois soutenue par Schneevogt, dès 1854, à l'occasion d'un cas où les portions cervicale et dorsale du grand sympathique étaient le siège d'une dégénérescence graisseuse. Jaccoud, en 1864, puis Duménil, rapportèrent chacun deux exemples nouveaux. Il est à noter que Duchenne, qui a admis un temps cette origine sympathique, conteste l'interprétation de Jaccoud comme n'étant pas basée sur des documents irréfutables.

Ort défend l'hypothèse de la lésion du sympathique en raison des troubles vaso-moteurs qu'il relève dans un cas de myopathie pseudo-hypertrophique.

Dans des faits de même ordre, Berger, Althaus invoquent une action des nerfs trophiques. A l'état physiolo-

gique, ces nerfs modèrent la nutrition; de leur destruction dépendrait l'hypertrophie exagérée, l'atrophie survenant consécutivement après un temps plus ou moins long.

Après ces auteurs, Méryon, Vizzioli, Brigidi, Babès et Kalindero ont, à leur tour, défendu la même conception; nous ne faisons pas état ici de leurs recherches, qui seront exposées ultérieuremnt. Cependant, Charcot, Vulpian, Hayem, Cohnheim ont trouvé un sympathique normal. On ne saurait donc généraliser le rôle des lésions de ce nerf.

III Théorie endocrinienne. — Macalister, se fondant surtout sur des arguments théoriques (apparition de la myopathie dans l'enfance, alors que le thymus présente son développement maximum) a voulu voir dans l'insuffisance thymique le *primum movens* de l'atrophie musculaire; des résultats thérapeutiques heureux l'ont confirmé dans cette opinion.

Plus tard, Marinesco, Pitres, Bézy n'ont pas eu le même bonheur avec la médication thymique.

L'association parfois notée de syndrome de Basedow plus ou moins complet et de myopathies a fait incriminer la thyroïde et la médication thyroïdienne a donné quelques succès à Lépine, à Lannois. Parhon et Golstein prenant prétexte de la myasthénie chez les myopathiques, des affinités (sur lesquelles nous insisterons plus tard) entre la myopathie et le syndrome d'Erb-Goldflam soulèvent, sous toutes réserves, la possibilité d'un rapport entre la myopathie et les parathyroïdes.

Parhon et Mlle Parhon ont tout récemment insisté sur l'insuffisance de la cortico-surrénale en raison de l'hypocholestérinémie observée chez quatre myopathiques. Pour ces auteurs, la rareté relative de l'affection chez la femme pourrait s'expliquer par l'hypercholestérinémie qui précède ou accompagne la menstruation (Gonalans) et l'hyper-

cholestérinémie gravidique (Chauffard, Grigaud.) Pende préconisait l'opothérapie surrénale; ils ont eu, eux, de bons effets des lipoïdes surrénaux. Ils ne sont d'ailleurs pas exclusifs et pensent que le trouble de la cholestérigénie peut relever aussi d'altérations des glandes génitales; de là l'amélioration obtenue par Bacalaghe et Scriban par les lipoïdes testiculaires.

Aucune de ces conceptions ne s'impose d'une façon absolue. Chacune d'elles est passible de graves reproches, probablement parce qu'elle s'appuie sur des faits isolés ou en nombre restreint. Une constatation anatomique démolit l'hypothèse que la précédente paraissait étayer; tel résultat thérapeutique reste sans lendemain. La place reste large aux recherches. Appuyées sur la clinique, sur l'anatomie et la physiologie, les nôtres nous montreront peut-être que les théories pathogéniques ne s'opposent pas d'une façon irréductible et qu'il sera possible de les harmoniser sans perdre le contact avec les faits.

CHAPITRE II

LES MYOPATHIES SONT UN SYNDROME ORDINAIREMENT COMPLEXE DONT L'ATROPHIE MUSCULAIRE N'EST QU'UN ELEMENT

Claude Bernard a écrit: « Les faits sont les matériaux nécessaires, c'est leur mise en œuvre... qui constitue et édifie la vraie science. »

Interrogeons donc les faits; ils sont aujourd'hui assez nombreux pour qu'on puisse tenter d'en faire une synthèse. Sans avoir la prétention d'avoir colligé tous les cas, nous allons nous appuyer sur un total de 416 observations, ce qui constitue un chiffre honnête. Sur ce nombre, nous en avons analysé 359 nous-mêmes; le reste est représenté par des faits dont nous avons trouvé l'analyse dans des ouvrages divers.

Dès à présent, nous soulignerons un point qui nous paraît très important et d'ailleurs incontesté, croyons-nous: c'est que, le plus souvent, l'atrophie musculaire est accompagnée de symptômes tirés de l'examen des divers appareils. Il est donc légitime de supposer que les myopathies, comme nous l'écrivions en tête de ce chapitre, sont un syndrome complexe ordinairement, dont l'atrophie

musculaire ne constitue qu'un élément, le plus frappant il est vrai.

Nous allons nous attacher, dans les lignes qui vont suivre, à faire la preuve de cette proposition. Dans cette étude analytique, nous commencerons par produire nos quatre observations personnelles. Nous rassemblerons ensuite les faits tirés de la littérature sous les rubriques suivantes :

Altérations osseuses ;
Troubles viscéraux ;
Troubles mentaux ;
Troubles nerveux ;
Troubles sympathico-endocriniens.

Observation I

O. E..., pupille de l'Assistance publique, hospitalisé dans le service des Vieillards et Incurables.

Nous avons pu l'observer seulement au stade presque terminal de la maladie. D'après les renseignements que nous a obligeamment fournis la Sœur de charité qui a assisté au début de l'évolution, l'histoire peut être retracée de la façon suivante :

Comme antécédents, on sait seulement que la mère n'était pas myopathique.

Vers l'âge de 8 ans, l'enfant attira l'attention par des chutes fréquentes se produisant par suite de dérobement des jambes et par son attitude spéciale : il rejetait le tronc en arrière. En même temps on remarquait « qu'il avait pris l'habitude de souffler dans ses doigts comme pour se les réchauffer, et cela même à la saison chaude. Comme on le réprimandait, il répondit que depuis longtemps il avait froid aux mains et aux pieds. Et, en fait, les extrémités

étaient, par moments, très froides et blanches; on les lui réchauffait par des frictions à l'alcool camphré ».

Peu après se montra une gêne à l'élévation des bras, la démarche devint un véritable dandinement, les chutes se firent de plus en plus fréquentes et l'enfant dut quitter l'école, qu'il suivait avec beaucoup de goût et avec fruit, car son intelligence était développée. A aucun moment il n'y eut de pseudo-hypertrophie des masses musculaires des mollets.

A l'âge de 12 ans, l'enfant devint absolument incapable de marcher et, dès lors, il passait sa vie dans son lit ou dans un fauteuil.

Un examen en date du 5 juillet 1920 nous indique les détails suivants:

La face est atone; ébauche de rire transversal; la bouche prend un aspect en 8 de chiffre dans l'acte de souffler.

L'atrophie est très prononcée sur les muscles des racines scapulaires: les pectoraux, les deltoïdes sont complètement fondus; les trapèzes se sentent encore; les clavicules ne sont pas horizontales.

Aux bras, biceps et triceps persistent encore; les biceps sont rétractés.

Les avants-bras, les mains sont moins atteints.

Les mouvements de l'avant-bras sur le bras et du bras sur l'épaule sont possibles, mais limités et sans force.

Le thorax est aplati dans le sens antéro-postérieur; le rachis présente une lordose très accentuée. Taille de guêpe. Les omoplates se détachent du thorax et ont glissé latéralement.

Aux membres inférieurs, les fessiers, le quadriceps sont entièrement fondus. Les muscles de la face postérieure de la cuisse sont mieux conservés; le biceps crural est rétracté. Les jambes présentent une intégrité relative.

Au moment où nous avons nous-même observé le jeune

malade (juillet 1922), nous avons été frappé par l'intensité de l'atrophie musculaire et l'étendue des rétractions. L'aspect était tout à fait celui du malade de Cestan et Lejonne. Le malade était confiné au lit, incapable d'un mouvement tant soit peu étendu : de porter les aliments à la bouche, par exemple. Toute son activité se bornait à crayonner du bout des doigts. L'intelligence était absolument intacte et le sujet se représentait de façon très nette la gravité de son état, ce qui l'attristait profondément. L'affectivité était normale, le caractère doux.

L'examen objectif était pratiquement impossible, toute tentative de mobilisation étant très douloureuse ; la recherche des réflexes était gênée par la rétraction. La sensibilité à la piqûre et à la chaleur se sont montrées normales sur les membres.

Comme troubles trophiques cutanés, on ne relève qu'une sensation de froid aux membres avec une sudation importante, surtout nette à la face.

Les poils pubiens sont rares et les organes génitaux peu développés.

L'auscultation pulmonaire ne révèle aucun signe en avant.

Le cœur paraît augmenté de volume ; sur toute l'aire précordiale s'entend un souffle systolique très fort, maximum à la base ; dans la région mésocardiaque, on note des frottements probablement péricardiques (il n'y a, dans les antécédents du malade, aucune atteinte rhumatismale).

Ultérieurement, nous avons appris que le jeune homme avait succombé avec un état fébrile en relation probablement avec le développement d'une escarre sacrée. La vérification manque.

Des recherches radiologiques ont mis en évidence l'existence d'une atrophie osseuse prononcée.

Observation II

(Inédite)
Recueillie dans le service de M. le professeur Euzière

M. D..., 28 ans, est admise le 21 avril 1922, pour des troubles complexes :

1° Chutes se produisant brusquement, mais précédées toutefois de troubles visuels mal précisés, de fréquence variable (jusqu'à quinze et vingt dans la même journée) ; ces chutes ne sont jamais accompagnées de perte de connaissance, ni de morsure de la langue, ni de mictions involontaires, ni de contractions toniques ou cloniques.

2° Sensation de vide cérébral et bourdonnements d'oreilles.

3° Périodes de sommeil anormalement prolongées (quinze heures le 1er avril, trois jours pleins au milieu du mois). Pendant ces périodes, elle se rendait très peu compte de ce qui se passait autour d'elle et n'en conserve qu'un souvenir confus.

4° De fréquentes lipothymies.

Antécédents personnels. — Pas de maladies de l'enfance. Réglée à 14 ans et toujours convenablement depuis. A 18 ans, à la suite de contrariétés d'ordre sentimental, se serait développé un état « neurasthénique » : idées de tristesse, aboulie, sans manifestations délirantes ; douleurs gastriques et constipation opiniâtre. Ces derniers temps, cette neurasthénie s'est montrée à nouveau et aurait poussé la malade à des tentatives de suicide. A la suite d'un examen médical, on aurait parlé d'hystérie.

Comme antécédents familiaux : père éthylique, mère morte de typhoïde à 28 ans ; un frère et deux sœurs bien portants.

L'examen, à l'entrée, montre qu'on a affaire à une jeune fille dont l'état général est suffisant. Le facies est assez niais ; la tête grosse, le nez assez fort et des extré-

mités développées font penser à un syndrome d'acromégalie fruste.

L'exploration du système nerveux est pratiquement négative : un petit tremblement aux membres supérieurs sans caractère intentionnel, une hypoesthésie indécise de la moitié droite du corps, de l'anesthésie des muqueuses sans zones hystérogènes, du dermographisme constituent les seules particularités à retenir.

Le cœur et les poumons sont normaux.

Du côté de l'appareil digestif, rien à relever que de la constipation.

L'examen des urines montre des traces d'albumine.

L'appareil génital est indemne.

Les recherches sérologiques sont négatives ; un taux légèrement élevé d'urée (0 gr. 45) fait penser à une insuffisance rénale fruste et le régime correspondant est institué.

Peu de temps après, une radiographie du crâne indique une selle turcique normale avec apophyses clinoïdes intactes.

A la fin de mai 1922, on s'aperçoit, au cours d'un examen, que la jeune fille présente sur le front, le thorax et l'abdomen une pigmentation brune. Cette constatation, rapprochée de l'asthénie à la fois physique et psychique de la malade, d'une hypotension relative (11-7 au Vaquez), d'une aménorrhée, oriente vers l'hypothèse d'un syndrome pluriglandulaire surréno-hypophyso-ovarien.

Dès lors, on soumet la malade à l'opothérapie pluriglandulaire (Choay) alternant avec l'adrénaline et à une médication reconstituante (arsenic et phosphore) qui ne donnent aucun résultat appréciable.

En août-septembre 1922, on assiste à des crises fréquentes de lipothymies qui fatiguent beaucoup la malade et qui se produisent surtout après le lever. Toujours pas

de signes cardiaques ou digestifs. La pigmentation s'accuse, spécialement au niveau de la face, donnant l'impression d'un masque gravidique. Les règles sont toujours absentes.

Au début de novembre, on note une lenteur anormale de l'idéation; un long temps s'écoule entre une question et la réponse, comme si le mécanisme de la compréhension était gêné.

Le 10 se manifestent des troubles du caractère: la malade, jusqu'alors très sociable et de relations faciles, devient extrêmement irritable, ne répond plus aux questions. Le facies est égaré.

Du 13 au 15 s'ébauche un léger mouvement thermique (38° au maximum); la malade est très agitée, quitte constamment son lit, refuse toute alimentation si l'on n'y met pas une particulière insistance. Elle est, de plus, très constipée et urine sous elle.

Le 16, la température tend vers la normale; la malade entre dans un état de somnolence accentué qui se poursuivra trois jours.

Une ponction lombaire ramène un liquide clair, non hypertendu, renfermant 0 gr. 20 d'albumine, 7 gr. 3 de chlorures et 0 gr. 35 d'urée. Au Nageotte, moins de 1 élément par millicube. La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

On soupçonne une névraxite épidémique fruste et on institue un traitement par l'urotropine en injections intraveineuses.

Le 20 novembre, l'état soporeux se dissipe; la malade déclare alors qu'elle « éprouvait le besoin d'uriner, mais était incapable de demander ».

Le 1er décembre, période d'excitation, au cours de laquelle la jeune fille parle avec beaucoup de volubilité sans incohérence ni confusion. L'alimentation est nor-

male. La malade paraît avoir maigri beaucoup. Un examen plus attentif montre qu'il ne s'agit pas seulement d'amaigrissement, mais d'une véritable atrophie msuculaire. Cette atrophie est assez diffuse, prédominant à droite, atteignant cependant avec une plus grande élection les muscles des racines scapulaires et pelviennes, déterminant une diminution assez nette de la force segmentaire. Tous les mouvements sont encore possibles. La sensibilité est intacte.

Comme réflexes, le stylo-radial et le cubital sont abolis; l'olécranien et le bicipital seulement affaiblis des deux côtés; les rotuliens sont vifs et égaux; l'excitation plantaire déclanche l'apparition d'un signe de l'éventail; les abdominaux inférieurs sont conservés, les supérieurs abolis.

Les muscles atrophiés ne présentent pas de contractions fibrillaires. Des sueurs abondantes couvrent le corps et plus spécialement la face.

Pas de troubles oculaires.

Les jours suivants, on notera quelques secousses nystagmiformes horizontales.

Le 13 décembre, nouvelle période d'agitation motrice; idées d'indignité: la malade déclare ne pas être digne de manger et refuse toute alimentation.

Peu après, elle se renferme dans un mustisme obstiné sans qu'on puisse savoir s'il s'agit d'opposition ou si l'intelligence est abolie.

Ultérieurement, la somnolence reparaît à nouveau un temps. L'atrophie semble s'être accusée; la face, en particulier, paraît atteinte. Un examen électrique montre une légère hypoexcitabilité plus nette à droite; il n'y a pas de réaction de dégénérescence.

En janvier 1923, l'examen de la malade montre une myopathie nettement constituée. L'atrophie musculaire

est sans conteste beaucoup plus accentuée aux racines; il en résulte un *scapulum alatum* assez net qui s'accuse davantage dans le mouvement d'élévation des bras. La moitié gauche de la face paraît aussi atteinte.

Dans quelques muscles ont été notées des clonies. Mais de plus, on assiste à l'installation d'un syndrome parkinsonien tout à fait caractérisé: le visage est figé, la parole est monotone, la démarche se fait tout d'une pièce, sans mobilisation des bras; la mobilisation passive exige un certain effort. Il n'existe pas le signe de la trochlée dentelée. Au niveau des extrémités on remarque un tremblement menu, statique, qui disparaît à l'occasion des mouvements intentionnels.

La sensibilité paraît normale.

Les réflexes sont diminués, presque nuls aux membres supérieurs; aux membres inférieurs, ils sont moins appréciables que normalement, mais cependant assez nets et à peu près égaux. Le cutané plantaire est en flexion des deux côtés et on ne trouve ni clonus, ni Oppenheim, ni Mendel-Bechterew.

Les sueurs persistent, abondantes, et la pigmentation reste très apparente. A la face on voit de temps en temps apparaître des œdèmes fugaces, qui siègent tantôt d'un côté, tantôt de l'autre, suivant le maxillaire inférieur. Les extrémités sont froides. Les règles ne sont montrées depuis qu'en juin 1923.

Du point de vue psychique, on a relevé parfois des idées d'auto-accusation (« Pardon, j'ai tué ») et des hallucinations visuelles (a vu des reines couronnées). Actuellement, la seule pensée qu'extériorise la malade, c'est la crainte d'être renvoyée du service.

Une adiposité généralisée masque actuellement l'atrophie. Quelques recherches ont été pratiquées entre janvier 1923 et juillet 1924. L'adrénaline (épreuve de Goetsch)

s'est toujours montrée sans influence; la pilocarpine a paru entraîner une exagération de la sécrétion.

Le R. O. C., inversé ou aboli en janvier 1923 (80-84, 76-76), à plusieurs reprises, s'est montré tout récemment normal: 76-72 par trois fois.

Observation III

(Inédite, recueillie dans le service de M. le Professeur Euzière)

A. L..., 48 ans, vient à la consultation des maladies nerveuses en juin 1923, pour atrophie musculaire et troubles moteurs consécutifs.

Antécédents personnels. — Rien à relever qu'un érysipèle de la face à l'âge de 14 ans. Le malade nie la syphilis et l'alcoolisme.

Antécédents familiaux. — La mère, morte à 45 ans, était myopathique.

Le père est décédé après 80 ans.

Un frère et une sœur sont bien portants.

Le sujet prétend avoir été atteint par sa maladie à l'âge de 18 ans. A l'origine, il accusait des périodes d'incontinence des réservoirs, surtout pendant la saison froide; quelquefois aussi se produisait une sorte de contracture en flexion des doigts et des orteils accompagnée d'une sensation de froid violente à ce niveau et d'une décoloration des téguments. Ces « crises » cédaient à la mobilisation passive.

Peu de temps après, le malade a éprouvé une certaine difficulté à soulever les bras, surtout le gauche. Ultérieurement, une gêne de la démarche s'est manifestée, qui tenait à une difficulté de la mobilisation du membre inférieur gauche. Peu à peu, la gêne motrice s'est accentuée, une cambrure s'est établie. La marche est devenue très

pénible et le malade déclare être surtout gêné pour se redresser lorsqu'il a ramassé un objet à terre.

Une saison à Lamalou aurait aggravé la gêne motrice; par contre, une cure à Salies-de-Béarn aurait donné une légère amélioration.

Examen. — *Attitude générale.* — Le sujet est très fortement lordotique, facies atone, asymétrique; l'omoplate est détachée du thorax et remontée.

Troubles moteurs. — La démarche présente ce dandinement spécial bien connu sous le nom de démarche en canard.

Aux membres supérieurs, l'élévation du bras est très limitée, n'atteint pas l'horizontale; la flexion de l'avant-bras n'est possible que par action du long supinateur et le sujet spontanément met son avant-bras en demi-pronation pour exécuter ce mouvement.

La flexion du tronc est très malaisée, impossible même si le sujet ne peut s'aider d'un appui favorable des mains. Pour se relever, il est obligé de suppléer à la carence des extenseurs du rachis par le classique « grimper le long des jambes ». Par ailleurs, les mouvements des membres inférieurs sont lents, nécessitant un véritable effort, mais sont exécutés avec une certaine correction.

Il n'existe pas de rétraction musculo-tendineuse.

Troubles sensitifs. — La fatigue détermine chez le malade des douleurs lombaires assez peu violentes. Objectivement, on ne relève que quelques zones d'hypoesthésie à la piqûre peu étendues au niveau du deltoïde gauche et sur le bord externe de l'avant-bras gauche.

Troubles trophiques. — a) *Musculaires.* — L'atrophie musculaire est extrêmement accentuée à la racine des membres.

Les muscles à insertion scapulaire sont très touchés: il en résulte une ascension de l'omoplate avec une bascule

de cet os telle que le bord spinal est presque horizontal et très nettement détaché du thorax.

Le deltoïde n'est plus représenté que par un mince rideau au contact de la tête humérale facilement accessible. Les faisceaux costaux du grand pectoral sont littéralement disparus, les faisceaux claviculaires encore appréciables. Les creux sus et sous-claviculaires sont très déprimés. Les muscles du bras constituent une mince corde.

Aux avant-bras, la musculature est encore très appréciable; les éminences thénar et hypothénar forment encore un relief suffisant et les espaces interosseux sont à peine creusés.

Du côté du thorax, le gril costal est assez accusé.

Aux membres inférieurs, les muscles fessiers sont très atrophiés et de consistance mollasse; les muscles de la cuisse, tant à la face antérieure que postérieure, sont aussi très fortement atteints et, par suite de l'intégrité relative des muscles jambiers, le membre inférieur prend une forme assez exactement cylindrique.

A la face, il existe une asymétrie manifeste, la moitié droite étant moins développée; il en serait ainsi, d'après le sujet, depuis son érysipèle, qui siégeait à ce niveau. Il n'y a pas de ptosis, mais un certain degré d'exophtalmie avec de l'épiphora.

En aucun point nous n'avons observé de contractions fibrillaires; au dire du malade, il n'y en aurait jamais eu. Quelques fuseaux musculaires ont été notés sur les biceps et les deltoïdes.

b) *Osseux.* — Le thorax paraît très aplati dans le sens antéro-postérieur, la courbure des côtes est modifiée et l'aspect en taille de guêpe assez net; du côté du rachis, lordose très marquée et légère cypho-scoliose dorsale à convexité droite.

Des clichés radiographiques montrent une transparence

anormale de l'omoplate et de la tête humérale. La substance compacte de la diaphyse humérale est moins épaisse que normalement. Aux avant-bras, l'aspect est sensiblement normal. Le col fémoral semble tassé et présente de l'atrophie avec un manque de netteté des travées osseuses. Les os iliaques paraissent amincis.

Réflexes. — Les radiaux et cubitaux sont faibles, les bicipitaux un peu plus nets, les tricipitaux abolis.

Le rotulien est faible à droite, aboli à gauche; de même pour les achilléens.

Pas de réflexe idio-musculaire pour les biceps, les muscles de la cuisse, pour les jumeaux gauches; les pectoraux et les jumeaux droits répondent à la percussion.

Troubles sympathiques et endocriniens. — Outre l'épiphora et la discrète exophtalmie, il existe du refroidissement des extrémités, une sudation abondante, quelques zones pigmentées en brun au niveau du sternum et à la face postérieure du thorax.

Le système pileux est très développé, au point que le sujet se taille les poils dont sont couverts thorax et abdomen. Canitie précoce.

Le réflexe pilo-moteur est très vif.

Le frôlement de la peau à l'aide d'une tête d'épingle détermine une raie rouge lente à s'établir, mais persistant un quart d'heure et formant un léger relief.

La thyroïde n'est pas perceptible, les testicules sont peu développés. Les désirs sexuels n'existent plus depuis la constitution de l'atrophie.

R. O. C.: 64 avant compression;
38 après compression.

Au moment de la compression oculaire, arrêt du pouls et de la respiration pendant vingt secondes, pâleur extrême de la face, sensation de constriction épigastrique.

L'examen viscéral, l'examen pupillaire ne révèlent aucune anomalie.

La tension artérielle, mesurée au Vaquez-Laubry, est de 11-9 pour le bras droit, de 10-8 pour le bras gauche.

Les réactions électriques se montrent normales pour les muscles de la face, diminuées tant au galvanique qu'au faradique au niveau des muscles des racines.

Observation IV

(Recueillie dans le service de M. le Professeur Vedel)

Le 17 avril 1924 entrait, salle Bichat, n° 29, un homme de 54 ans : A... R., cultivateur.

Cet homme, qui avait fait, au mois de janvier précédent, un premier séjour dans le service, à l'occasion d'une bronchite aiguë, se plaignait, cette fois, de fatigue générale et d'amaigrissement.

De l'étude de ses antécédents, nous retenons qu'il a eu la variole (?) dans la première enfance (il n'en porte cependant pas les cicatrices), une blennorragie au régiment. Il nie la syphilis, mais avoue des habitudes éthyliques très anciennes : il consommait de trois à quatre litres de vin et quatre à cinq apéritifs par jour, et s'adonnait à l'absinthe avant la guerre.

Son père est mort à 69 ans d'une affection qu'il ne peut préciser. Depuis longtemps, il a cessé toutes relations avec sa mère et ses deux sœurs et ignore tout de leur état de santé.

L'histoire clinique de notre sujet paraît remonter à 1917. Mobilisé dans un régiment territorial, il a eu, à diverses reprises, des douleurs dans les lombes et les membres inférieurs, pour lesquelles il n'a jamais demandé de consultation médicale. Il semble, d'après le récit qu'il en fait,

que quelquefois ces douleurs ont eu les caractères de la claudication intermittente; à l'occasion d'une fatigue, il éprouvait dans les mollets une crampe violente qui l'obligeait à suspendre la marche; après un temps de repos il pouvait repartir pour être arrêté de nouveau par les phénomènes douloureux.

Il y a trois ans, il aurait eu le « bras gauche comme paralysé »; il pouvait, cependant, se servir de ce membre qui était faible. Depuis cette époque il éprouve, de loin en loin, des phénomènes particuliers au niveau des extrémités, qu'il décrit assez bien pour qu'on ait l'attention attirée sur l'existence probable de syncope locale, avec asphyxie consécutive. Quelquefois, il y a seulement de brèves crampes douloureuses, avec sensation de froid. Ordinairement ces phénomènes s'accompagnent de tremblement généralisé. Depuis janvier dernier quelques douleurs erratiques sont apparues, qui n'ont aucun caractère net autre que celui de frapper les articulations. Depuis quelque temps il maigrit beaucoup (il accuse un poids de 20 kilog. inférieur à celui qu'il pesait à sa démobilisation) et les forces déclinent rapidement. Il tousse un peu, ne crache pas, aurait eu une hémoptysie (?) il y a 20 ans.

L'appareil digestif et l'appareil circulatoire sont indemnes.

On relève quelques signes discrets de mal de Bright: pollakiurie surtout nocturne, quelques bourdonnements d'oreilles et des sensations vertigineuses.

Telle est, reconstituée, l'histoire clinique de notre malade; les notes recueillies à son chevet n'ont aucun ordre chronologique, car l'esprit est confus, les souvenirs très embrouillés, la mémoire assez douteuse. Nous aurions même fortement mis en doute tout le récit, si nous n'avions eu l'occasion, au cours de l'examen, d'assister à une des crises syncopales qu'il nous racontait.

Examen clinique. — On se trouve en présence d'un sujet très émacié, au facies dur et presque bestial, au regard atone, indifférent au milieu qui l'entoure. Le front, très ridé, est barré d'épais sourcils qui se rejoignent sur la ligne médiane.

L'attitude générale, la démarche rappellent assez celles des parkinsoniens.

Examiné nu, le sujet frappe par sa maigreur considérable, mais aussi par une atrophie de type assez spécial. On se rend compte, en effet, qu'il ne s'agit pas d'une fonte musculaire globale. En effet, tandis que les éminences thénar et hypothénar sont bien conservées et offrent un relief suffisant, que les interosseux comblent encore les espaces correspondants, les muscles des racines scapulaires ne forment plus qu'un mince rideau. Le deltoïde, le pectoral sont d'une minceur extrême qui permet d'arriver très aisément sur le plan osseux sous-jacent. Aux membres inférieurs on voit également que la masse des fessiers est très réduite et de consistance mollasse, tandis que les muscles des mollets sont relativement mieux conservés et d'un tonus plus net.

Il en résulte une gêne de l'abduction des bras, l'apparition de scapulum alatum quand on fait porter les bras en avant à l'horizontale. Fait-on baisser le sujet pour ramasser un objet à terre, il grimpe le long de ses jambes pour se redresser.

Des mensurations ont été pratiquées. Elles ont donné les résultats suivants:

Membre supérieur droit:

A la base de la pyramide axillaire.....	20 cm. 5
A 10 cm. au-dessous du bec de l'olécrane....	22 cm. 5

Membre supérieur gauche:

A la base de la pyramide axillaire.....	20 cm. 5
A 10 cm. au-dessous du bec de l'olécrane....	22 cm. 8

Membre inférieur droit:

A hauteur du grand trochanter..... 39 cm. 3
A 15 cm. au-dessous de la pointe de la rotule.. 26 cm. 5

Membre inférieur gauche:

A hauteur du grand trochanter..... 40 cm.
A 15 cm. au-dessous de la pointe de la rotule.. 26 cm. 5

Nous ne relevons pas de troubles de la sensibilité objective.

Les réflexes tendineux et périostés sont un peu vifs et égaux. Ni Babinski, ni clonus, ni Oppenheim, ni Mendel.

Les réflexes de posture sont exagérés au niveau des deux jambiers antérieurs. En fait de troubles trophiques et vaso-moteurs nous notons une sudation abondante des extrémités qui sont froides et lisses. Une pigmentation brune du tronc et de la muqueuse jugale est mise sur le compte d'une phtiriase importante. Développement exagéré du système pileux.

Au cours de l'examen on assiste à une crise de syncope des extrémités tout à fait nette. Les doigts deviennent exsangues, surtout les trois moyens, se contracturent en flexion irréductible et donnent une sensation de froid intense. Mêmes phénomènes au niveau des orteils, mais beaucoup plus discrets. Pendant cette crise, qui a duré 35 minutes, les muscles des racines sont contracturés, d'une dureté ligneuse; il en est de même des muscles abdominaux.

Le réflexe oculo-cardiaque 1 heure après cette syncope des extrémités, était inversé 64-72.

Aux poumons, au sommet gauche, en arrière, submatité, avec vibrations augmentées, inspiration prolongée, quelques râles discrets à la toux. Le cœur est normal; la tension est faible 10-6,5 à l'oscillomètre, avec un indice oscillométrique de 1/4 de division

Urines: normales.

Un examen électrique, pratiqué par M. le Professeur agrégé Lamarque, montre qu'il y a hypoexcitabilité pour les muscles des racines seulement.

L'évolution nous a permis de noter, à diverses reprises, des contractions fibrillaires au niveau des deux deltoïdes, des pectoraux et dans les muscles du mollet gauche.

La recherche du réflexe pilo-moteur par la méthode de Thomas nous a donné des résultats très inconstants : suivant le jour on pouvait ou non le mettre en évidence. Dans les cas où il était positif, nous avons remarqué qu'il ne se produisait pas d'érection des papilles au niveau des moignons des épaules ni à la face antérieure des cuisses.

De même, le réflexe oculo-cardiaque, inversé une première fois, a été retrouvé positif ou aboli à de nouvelles recherches.

L'épreuve de Goetsch ne nous a donné aucun résultat décisif ; c'est bien timidement que nous la disons légèrement positive, comme l'indiquent les chiffres suivants :

Injection intramusculaire de 1 milligr. d'adrénaline Clin, le 3 mai, à 9 h. 40.

Avant l'injection. — Pouls : 68 ; R. O. C. + 2 ; tension : maxima, 10 ; minima, 6,5 ; indice oscillométrique : 1/4 div. ; pas de glycosurie.

Dix minutes après l'injection. — Pouls : 68 ; R. O. C. + 2 ; tension : maxima, 10 1/4 ; minima, 6,5 ; indice oscillométrique : 1/4 div.

Vingt minutes après. — Pouls : 68 ; R. O. C. + 2 ; tension : maxima, 10,5 ; minima, 6,5 ; indice oscillométrique : 1/2.

Trente minutes après. — Pouls : 68 ; R. O. C. + 4 ; tension : maxima, 10,5 ; minima, 6,5 ; indice oscillométrique : 1/2.

Quarante minutes après. — Pouls : 68 ; R. O. C. + 4 ; tension : maxima, 10,5 ; minima, 6,5 ; indice oscillométrique : 3/4.

Cinquante minutes après. — Pouls: 68; R. O. C. + 4; tension: maxima, 10,5; minima, 6,5; indice oscillométrique: 3/4.

Une heure après. — Pouls: 70; R. O. C. + 6; tension: maxima, 10,5; minima, 6,5; indice oscillométrique: 1/2.

A 11 h. 15. — Pouls: 92; R. O. C. — 8; tension: maxima, 11; minima, 6,5; indice oscillométrique: 1/2.

Pas de glycosurie adrénalinique.

Quelques recherches sérologiques ont été faites: le Bordet-Wassermann était négatif dans le sang.

Le taux de l'urée sanguine était de 0 gr. 85 par litre, celui de la cholestérinémie de 1 gr. 60.

La cachexie se montra particulièrement rapide, au point que tout examen clinique aurait été inhumain. C'est pour cette raison que nous n'avons pas pratiqué les épreuves des tests glandulaires et que nous n'avons pas tenté la ponction lombaire.

Il était manifeste qu'il existait une néoplasie profonde dont le siège nous échappait. Nous avions tenté une radioscopie du tube digestif, mais le sujet fut pris de syncope et l'examen interrompu.

La mort survint le 12 mai 1924, par suite des progrès de la cachexie.

L'autopsie put être faite. Nous notons d'abord que la rigidité cadavérique ne s'est pas encore produite au niveau des muscles des racines qui sont mous et donnent un godet à la pression comme un tissu œdémateux; le phénomène est surtout net sur les deltoïdes, les pectoraux et les fessiers.

A l'ouverture de l'abdomen, on ne remarque rien d'anormal sur les organes en place. L'estomac n'est pas dilaté; les anses ont un aspect normal, à l'exception, tou-

tefois, du gros intestin qui semble aminci, spécialement au niveau du descendant et de l'anse sigmoïde (prélèvement). Le foie soulevé montre deux nodules d'aspect néoplasique sur sa face inférieure.

Mêmes constatations sur la rate.

Les reins apparaissent volumineux, bosselés de nodules blanchâtres et surmontés d'une surrénale très grosse (volume d'un œuf de poule à gauche, un peu moins grosse à droite), dure, dont la forme générale est conservée, contractant avec les tissus voisins de faibles adhérences. A la coupe, les surrénales présentent une surface gris blanchâtre découpée en fin lobules; la surrénale droite présente en son centre une petite infiltration hémorragique.

Le pancréas est normal.

La prostate un peu grosse et molle.

La vessie ne présente rien de spécial.

Nous n'avons rien relevé d'anormal du côté du plexus solaire.

Les iliaques primitives, de consistance calcaire, sont prélevées; leur lumière est très réduite.

Du côté du thorax, le poumon gauche présente quelques adhérences assez molles au sommet; le tiers supérieur est dur, dense et donne l'impression d'un bloc pneumonique; à la coupe, issue d'un liquide purulent, d'aspect légèrement caséeux. Sur les deux poumons, on remarque aussi sept à huit nodules, semblables à ceux des reins, du foie ou de la rate.

Le cœur est petit; péricarde normal, contenant quelques centimètres cubes de liquide citrin; le myocarde est assez flasque, sa couleur est peu modifiée; à sa surface tranchent deux ou trois nodules néoplasiques.

L'aorte n'est pas dilatée; à l'ouverture on remarque sur l'endartère quelques concrétions athéromateuses.

Le sympathique cervical droit, dont les ganglions paraissent plus développés que de coutume, est prélevé pour examen histologique.

Les muscles des racines (deltoïde, pectoraux, fessiers) présentent une couleur feuille morte très nette; leur fasciculation est excessive. Les autres muscles, rigides, sont normaux comme couleur et texture.

Un prélèvement est effectué sur le deltoïde, le grand palmaire, le grand fessier et le soléaire du côté droit. En même temps les nerfs circonflexe, médian (au-dessus du pli du coude), petit et grand sciatiques sont découverts et fixés; de même la X^{e} paire gauche.

Les centres nerveux (cerveau et moelle) offrent un aspect extérieur normal. Après durcissement au formol à 10 0/0, coupes vertico-tranversales de Pitres.

Sur la coupe prérolandique: atrophie corticale; dans l'hémisphère droit, foyer de désintégration nerveuse dans la substance blanche, l'un de la taille d'une lentille, situé à 1 cm. du bord extérieur du noyau caudé à la partie moyenne; l'autre plus volumineux (noisette) et de coloration gris-verdâtre, siège en plein lobe frontal, un peu plus près de la face convexe de l'hémisphère.

Des deux côtés, mais surtout à droite, la tête du noyau caudé présente une vascularisation nette.

Sur une coupe passant à un demi-centimètre en avant du chiasma (fig. I) (1), les mêmes lésions que ci-dessus persistent. Le foyer situé dans le lobe frontal droit intéresse le corps calleux et la couronne rayonnante; celui qui est auprès du noyau caudé prend ici l'aspect d'une cavité creusée à l'emporte-pièce. En outre, il existe une petite cavité de la grosseur d'un grain de chênevis, à hauteur de

(1) Les photographies sont dues au bienveillant concours de MM. Léon et Gabriel Pélissier, que nous remercions de leur amicale collaboration.

la partie tout à fait supéro-externe du noyau lenticulaire.

En divers points la substance blanche sous-jacente aux circonvolutions présente de petites stries qui lui donnent un aspect vermoulu.

Sur la coupe passant à 1 centimètre en arrière des tubercules quadrijumeaux, léger piqueté hémorragique au niveau de la couche optique et du noyau lenticulaire droits; la substance blanche des capsules interne et externe présente au contact du noyau lenticulaire droit un aspect gris rosé.

Sur une coupe passant à quelques millimètres en avant du bourrelet du corps calleux, nodule dégénératif intéressant le toit du ventricule droit et le corps calleux. Au-dessus de ce nodule la substance blanche présente un aspect grisâtre avec striation grossière; à ce niveau la consistance est beaucoup plus molle que dans les régions voisines. Bifurcation du ventricule latéral droit vers sa corne postérieure.

Le *cervelet* (fig. II) dégagé des pédoncules, est sectionné horizontalement à sa partie moyenne. Le lobe gauche présente une cavité qui logerait une noisette; cette cavité renferme un liquide citrin; les bords en sont polycycliques et mal limités; elle atteint le cortex par sa partie postérieure.

Dans le lobe droit, en plein centre, existe également une cavité, mais beaucoup plus petite (pois), d'aspect analogue.

Les noyaux dentelés sont peu distincts, surtout le droit, et masqués par un piqueté vasculaire.

Les *pédoncules,* la *protubérance,* la *bulbe* et la *moelle* ne présentent aucune altération macroscopique.

Examen histologique

(Dû à l'obligeance de M. le Professeur Grynfeltt)

Surrénale. — Sur une coupe transversale (fig. 3) un examen d'ensemble montre en un point de la périphérie de l'or-

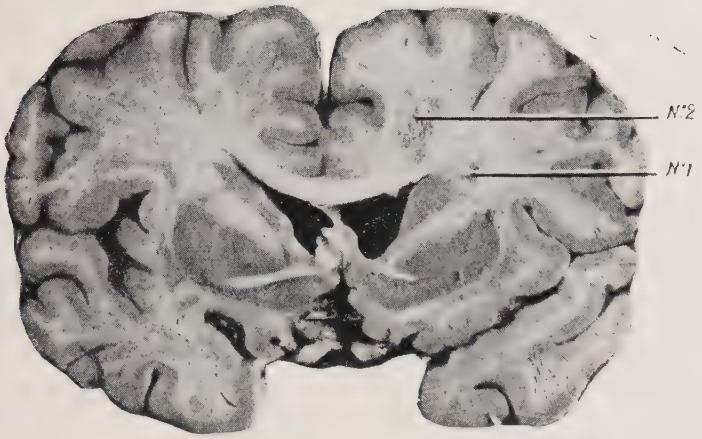

Fig. 1. — **Coupe du cerveau passant par la pariétale ascendante**

N 1. — Nodule métastatique intéressant la tête du noyau caudé.
N 2. — Nodule métastatique du centre ovale.

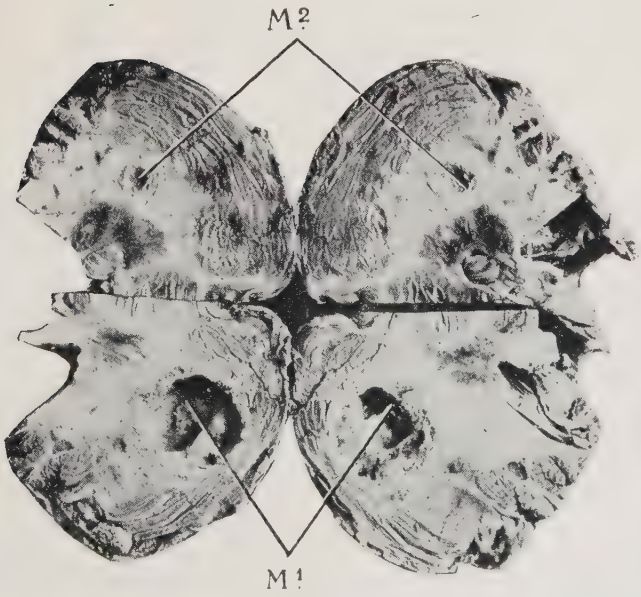

Fig. 2. — **Coupe horizontale du cervelet**

M^1 et M^2. — Métastases dans les lobes latéraux ayant créé des lacunes par désintégration du tissu tumoral.

gane une portion de glande dont les cordons hyperplasiés, déformés, ont perdu la régularité du tissu cortical normal, mais dont les cellules conservent le plus souvent leur différenciation cytologique. Plus profondément, le tissu glandulaire normal fait place à des travées néoplastiques, qui forment des lobes volumineux. Entre ces deux zones, on remarque une zone de transition, où les travées néoplasiques disloquent le tissu cortical qui a conservé ses enclaves lipoïdes nettement visibles par le Soudan et l'acide osmique.

Un examen plus attentif de cette zone de transition montre qu'en certains points il est possible d'élucider l'origine des cellules néoplasiques. On assiste, en effet, à une dédifférenciation progressive des spongiocytes; les éléments cylindriques deviennent irréguliers, bosselés, perdent leurs lipoïdes, s'orientant toujours parallèlement les uns aux autres en cordons perpendiculaires à la capsule fibreuse périphérique; la déformation cellulaire s'accuse à mesure que l'on va plus profondément. Puis, au lieu de se résoudre en cordons délicats, dont les anastomoses forment la zone réticulaire normale, les éléments se renflent, s'épaississent en formant des îlots massifs, à contours irréguliers, dont l'aspect général n'est pas sans analogies avec les épithéliomas lobulés.

Ces masses résultent donc de la prolifération atypique des spongiocytes. Elles sont constituées par des cellules très polymorphes, à contours peu nets, tassées les unes contre les autres; le plus souvent irrégulièrement arrondis ou polyédriques par pression réciproque, les éléments présentent quelquefois une forme allongée en fuseau ou irrégulièrement étoilée.

Le protoplasma est rarement homogène: dans ce cas, il est constitué par des filaments grêles qui limitent des alvéoles où le Soudan permet de déceler des lipoïdes; ces alvéoles à contenu lipoïdique siègent surtout contre la

membrane nucléaire et sous la membrane de la cellule. Le plus souvent, le corps cellulaire s'entoure d'un exoplasme plus fortement acidophile que la masse filamenteuse qui constitue la partie principale du corps cellulaire.

Le noyau, très volumineux par rapport au corps cellulaire, paraît arrondi ou légèrement ovoïde, rempli d'un caryoplasme clair avec une foule de sphérules chromatiques disposées sur un réseau de linine extrêmement ténu. Il présente, en outre, un système nucléolaire très puissant, formé de un ou deux gros nucléoles acidophiles dont le centre est souvent plus clair que la périphérie, comme s'il y avait à ce niveau une vacuole; quelquefois, le nucléole présente un aspect spumeux dû à la coexistence de vacuoles nombreuses.

La grande majorité des cellules néoplasiques montrent de curieuses figures de bourgeonnement nucléaire. Tantôt il s'agit d'une simple plicature d'un point de la surface qui tend à diviser le noyau en deux, et, en fait, on voit souvent des éléments tumoraux à noyau bigéminé dont les deux fragments sont séparés par une surface plane, indice de la fissuration récente. Tantôt, et plus souvent, le noyau pousse des prolongements qui s'individualisent quelquefois et aboutissent, la cytodiérèse ne se produisant pas, à des sortes de syncytiums.

Ces phénomènes nucléaires sont à peu près constants dans les cellules qui résultent de l'évolution atypique des spongiocytes: ces éléments sont, en quelque sorte, des cellules-souches d'où dérivent bon nombre d'autres éléments à cytoplasme clair et à noyau énorme.

Ces cellules-souches se caractérisent par un protoplasme plus dense et plus fortement colorable par les couleurs acides, par un noyau plus dense, plus petit, où la chromatine se présente en nombreux petits grains qui masquent le réticulum. Elles augmentent de volume, le

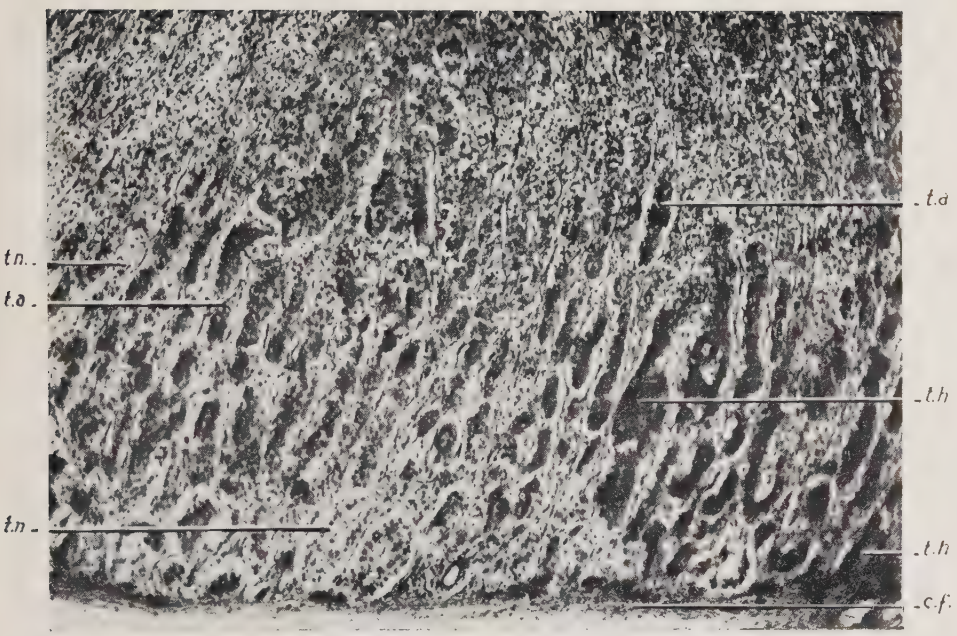

FIG. 3. — **Tumeur de la surrénale**

tn. — Travée normale.
ta. — Travée atypique.
th. — Travée atypique hypertrophiée.
cf. — Capsule fibreuse.

FIG. 4. — **Tumeur de la surrénale à plus fort grossissement**

l. — Tissu néoplasique d'aspect lobulé.
c. — Tissu néoplasique en cordon.
cp. — Cavité pseudo-glandulaire.
st. — Stroma.

protoplasme restant très colorable, tandis que le noyau se gonfle et prend l'aspect que nous lui avons décrit dans les cellules atypiques. Dans un autre stade, le cytoplasme subit une transformation fibrillaire, perd son affinité pour les colorants et différencie quelquefois dans une ou plusieurs vacuoles des substances lipoïdiques.

Il existe encore de nombreuses cellules en voie de division indirecte anormale et dans certains cas aussi on note des figures d'amitose.

Au sein des amas épithéliomateux, nombre de cellules dégénèrent. Tantôt cette dégénération porte sur des éléments isolés qui se transforment en une masse hyaline au sein de laquelle une masse irrégulièrement plissée ou des blocs chromatiques représentent divers stades de caryorhexie. Autour de ces cellules dégénérées il n'est pas rare de voir se disposer concentriquement des éléments plus jeunes, à noyau très coloré et à cytoplasme acidophile; il en résulte un groupement qui rappelle le globe épidermique, mais qui en diffère totalement par les caractères cytologiques.

Ailleurs, la dégénération frappe un nombre plus ou moins considérable d'éléments tumoraux, d'où formation de cavités qui simulent des sections de tubes glandulaires (fig. 4). D'autres fois, le processus dégénératif crée de vastes pertes de substance, et les masses atypiques qui les bordent, se rétractent sous l'influence des réactifs, se séparent du stroma et réalisent des aspects analogues à l'épithelioma tubulé classique.

La stroma-réaction est fortement accentuée entre les boyaux atypiques et les isole l'un de l'autre par un tissu fibreux dense.

En quelques points enfin, de vastes délabrements se produisent au sein de la masse néoplasique: on a alors des aspects nécrotiques avec des fragments de cytoplasme

dégénéré, des débris nucléaires épars souvent dissociés par une infiltration leucocytique abondante ou un raptus hémorragique.

En somme, malgré la présence d'aspects qu'Alezais et Peyron considèrent comme assez caractéristiques des paragangliomes (figures syncytiales, pseudo-tubes glandulaires, pseudo-globes épidermiques), nous avons ici affaire indiscutablement à un épithélioma de la cortico-surrénale.

Métastases. — Toutes présentent l'aspect décrit pour la zone atypique de la surrénale.

Muscle cardiaque. — L'infiltration néoplasique paraît précédée de la dissociation des fibres cardiaques par de l'œdème. Au contact du tissu cancéreux et aussi en certains points situés à distance du foyer métastatique, les fibres musculaires sont atrophiées : leur protoplasma est assez clair et présente sa surcharge pigmentaire habituelle ; la striation transversale a perdu beaucoup de sa netteté ; quelques-unes sont entièrement privées de myoplasme. Le sarcoplasme est envahi par du pigment ; ses noyaux sont gonflés et proliférés. Quelques fibres présentent une hypertrophie avec hyperplasie de la substance contractile et une faible teneur en sarcoplasme.

Intestin. — Pas d'altération apparente des couches musculaires. Les formations ganglionnaires du plexus d'Auerbach paraissent de dimensions réduites et semblent altérées.

Muscles deltoïde, grand fessier, grand palmaire et soléaire. — En coupe longitudinale (fig. 5), on remarque, à côté de fibres normales ou augmentées de volume, d'autres fibres atrophiées qui ont perdu leur réfringence et leur sriation transversale. Les noyaux du sarcolemme sont multipliés.

En section transversale, les champs de Cohnheim sont

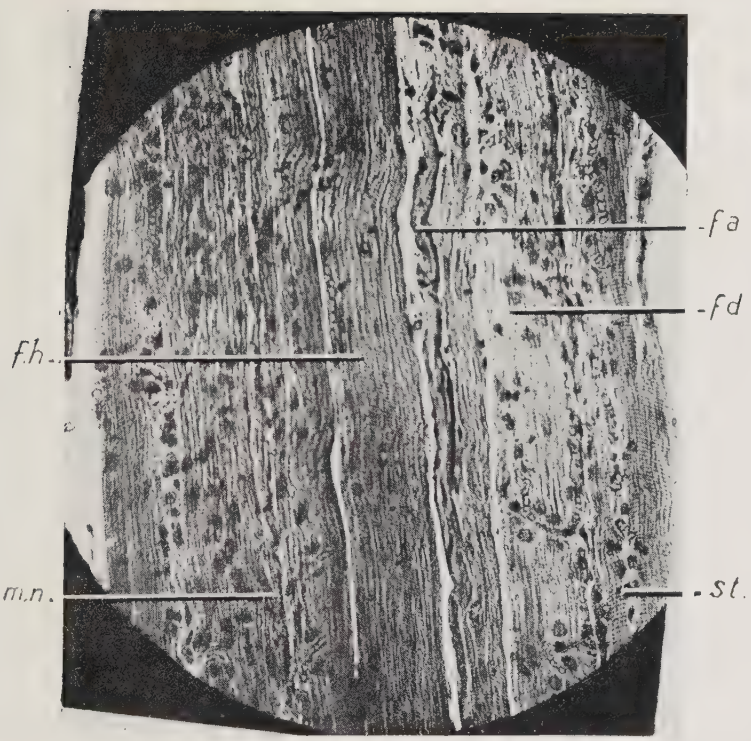

Fig. 5. — **Deltoïde**

st. — Fibre ayant conservé une striation assez nette.
fa. — Fibre atrophiée.
fh. — Fibre hypertrophiée,
fd. — Fibré dégénérée.
mn. — Multiplication des noyaux du sarcolemme.

moins tranchés qu'à l'état normal; les noyaux multipliés conservent leur place habituelle.

Cet aspect se présente dans les quatre muscles examinés, mais avec des degrés d'intensité variables. Il est plus accentué dans le deltoïde que dans le grand fessier et dans celui-ci plus que dans le grand palmaire et le soléaire. Ce dernier est de tous le moins atteint.

Nerfs périphériques (médian, circonflexe, grand et petit sciatiques). — Ne montrent, sur coupes transversales, aucun déficit myélinique.

A la lecture de ces quatre observations, nous nous rendons compte déjà des divers ordres de troubles que nous trouverons fréquemment associés à la dystrophie musculaire: troubles osseux, troubles psychiques, troubles circulatoires périphériques, troubles trophiques cutanés, syndromes neurologiques divers, etc.

a) Altérations osseuses

Nous signalerons, sans insister, les déformations rachidiennes, lordose, cyphose, scoliose ou cypho-scoliose qui sont d'observation assez banale; de même, en raison de sa grande fréquence, cet aspect spécial de la base du thorax, que P. Marie a désigné du terme aujourd'hui classique de « taille de guêpe ».

Ces modifications de l'architecture du squelette reconnaissent pour cause des actions musculaires, mais supposent aussi que le système osseux offre à ces actions musculaires une résistance moins considérable qu'à l'état normal.

De nombreuses observations, dues notamment à Marinesco, Schultz, Friedreich, Legendre, Caussade et Simon, Lloyd, Spiller, établissent que l'atrophie osseuse va par-

fois de pair avec l'atrophie musculaire. Dans un cas de P. Marie et Crouzon, cette atrophie osseuse était à ce point prononcée qu'il en résulta une fracture pour un traumatisme insignifiant.

L'introduction de la radiographie en clinique a permis de montrer la fréquence des altérations osseuses. Merle et Raulot-Lapointe ont eu le mérite d'être parmi les premiers à attirer l'attention sur ce point; fort judicieusement ils font observer que la dystrophie musculaire ne peut pas expliquer les lésions du squelette.

Nous-même, chez nos trois premiers malades, avons obtenu des clichés radiographiques tout à fait démonstratifs; l'atrophie osseuse reconnaissait la même topographie que l'atrophie musculaire elle-même: surtout marquée aux racines, elle allait en décroissant vers les extrémités des membres.

Mais, de même que les altérations musculaires, les troubles du squelette n'offrent pas toujours un maximum dans les segments rhizoméliques; c'est ainsi que chez un malade de Labbé et Ardouin, l'atteinte plus marquée de l'astragale avait déterminé un pied bot acquis.

Quelquefois, ce sont les os du crâne qui présentent des déformations de type variable: le plus connu est la brachycéphalie, signalée par P. Marie et Onanoff; Regnault qui a eu l'occasion de l'observer aussi, l'explique par l'action combinée du décubitus dorsal prolongé, auquel sont condamnés quelquefois les malades, et de la moindre consistance de la boîte cranienne.

Quelques cas de développement exagéré du crâne ont aussi signalés: le sujet qui fait l'objet de l'observation I de Cullerre, en est un exemple. Inversement, H. Claude, Mondio ont trouvé de la microcéphalie. Ces faits ne sont pas sans valeur; on ne saurait pourtant les interpréter

comme résultant de l'atrophie osseuse, et il semble qu'ils sont la traduction d'un trouble du développement, qu'ils représentent, pour adopter un langage encore classique, des signes de dégénérescence.

Les troubles osseux par hypo sont donc la règle (Janney, Goodhardt et Isaacson les considèrent comme constants), mais il est possible de rencontrer aussi un développement par excès, témoin telle observation de Claude et Lhermitte, où l'hypertrophie musculaire d'un membre supérieur coexistait avec une hypertrophie du squelette de ce même membre.

Dans un seul cas, appartenant à Dufour et Chazal, nous avons relevé des lésions de rhumatisme chronique.

b) Troubles des muscles soumis a l'innervation végétative

Les muscles directement innervés par le système cérébro-spinal ne sont pas toujours seuls atteints : la musculature lisse, le myocarde ont quelquefois leur part de souffrance.

Du côté de l'intestin, nous avons trouvé, cité par quelques auteurs, un exemple très remarquable de Léri, où l'atrophie musculaire était si prononcée que la muqueuse s'invaginait et faisait saillie au-dessous de la tunique séreuse ; il en était de même au niveau de la vessie. Nous ne retiendrons cependant pas cette observation qui ne nous intéresse pas directement, puisqu'elle concerne un cas d'amyotrophie nettement myélopathique.

Huet et Baudoin mettent sur le compte de cette atrophie intestinale et de l'atonie qui en résulte, les phénomènes d'occlusion intestinale qu'ils ont, par deux fois, observés. Ils préconisent avec raison le lavement électrique qui leur a donné, dans un cas, des résultats satisfaisants.

Du côté du muscle cardiaque, les observateurs ne paraissent pas s'être préoccupés souvent de chercher s'il existait des modifications de la structure fine. Nous avons trouvé l'atrophie, surtout l'atrophie du ventricule gauche, signalée chez un malade de Bunting; l'étude histologique chez notre sujet de l'observation IV a montré des lésions des fibres.

Haushalter a trouvé dans le myocarde une plaque fibroïde indépendante des vaisseaux.

Vires et Anglada notent une hypertrophie cardiaque.

Dans notre observation I, cette hypertrophie était cliniquement nette, mais ici il existait des altérations orificielles qui diminuent la valeur de la constatation du point de vue spécial qui nous occupe; d'ailleurs, la vérification anatomique manque.

Nous signalerons, à cette place, les recherches que Guillain a entreprises sur la tension artérielle des myopathiques. Cet auteur l'a trouvée constamment abaissée et ses investigations chez des malades atteints d'atrophie non myopathique lui font considérer l'hypotension comme un argument en faveur de la dystrophie dite primitive dans les cas douteux.

Mme Sonia Grimboïne a repris récemment la même étude. Ses résultats (avec l'oscillomètre, tandis que Guillain s'était servi de l'appareil de Potain), pour être moins constants que ceux du précédent auteur, n'en permettent pas moins de conclure dans le même sens. D'ailleurs, Mme Grimboïne observe que l'amplitude des oscillations augmente par l'épreuve du bain chaud. Ceci donne quelque poids à l'opinion de Guillain, adoptée par Mme Grimboïne, que l'hypotension est moins le fait d'une atrophie cardiaque que d'un trouble à point de départ sympathique de la musculature artérielle.

c) Troubles mentaux associés

La coexistence de myopathie et de troubles mentaux est depuis longtemps connue. Duchenne, de Boulogne, dont le grand nom domine toute l'histoire des myopathies, l'avait notée avec une fréquence telle qu'il s'était cru autorisé à fonder sur cette constatation une pathogénie cérébrale de la dystrophie musculaire. Joffroy avait créé, pour désigner cette association, le terme de *myopsychies*. Il serait, certes, très désirable d'avoir des détails très explicites sur l'examen mental des myopathiques, et force nous est de reconnaître que la plupart des observations où des troubles psychiques se trouvent mentionnés, ne donnent pas l'impression d'une très grande rigueur.

Tantôt c'est une simple insuffisance de développement intellectuel qui est relevée: cas de Duchenne, observations de Schultzenberger, de Benedikt, de Raymond et Rose, de Mondio, de Claude; deux cas de Haushalter.

Tantôt il s'agit de débilité mentale; parmi ces faits se placent des observations de Jules Simon, de Perrin, de Sforza, de P. Marie et Guinon, d'Andrieu, d'Orsaud (observation III); de Lereboullet et Heuyer, notre obs. IV.

Tramonti a pu observer un fléchissement progressif des facultés intellectuelles se produisant parallèlement à l'atrophie musculaire, pour aboutir à l'idiotie; il est vrai que dans ce cas il faut tenir compte, peut-être, dans cette déchéance, de l'influence d'habitudes éthyliques.

Cullerre rapporte un cas de folie morale. Cette même folie morale ou invalidité morale est plusieurs fois signalée dans les observations groupées par Fabre dans thèse. Ce travail, qui est précisément consacré aux troubles psychiques dans les myopathies, comporte l'étude de 31 faits, dont 8 personnels à l'auteur, ce qui démontre la fréquence relative de ces troubles psychiques.

Abadie et Denoyès ont observé de l'asthénie psychique; Dans notre observation II on a vu un état mental très caractérisé.

Gilbert Ballet et Delherm notent de la théomanie raisonnante.

Chez un malade de Raymond existait un état psychique assez complexe, fait d'instabilité, d'angoisse et de forte émotivité. Cette émotivité se retrouve notée sous la plume de Lereboullet et Heuyer, de Mlle Cottin et Naville.

Nous avons relevé un état cyclothymique dans des observations de Westphal, de Crouzon, Chavany et Martin.

L'épilepsie mérite une mention toute spéciale, car elle est de beaucoup la plus fréquemment signalée des manifestations d'ordre psychiâtrique. Déjà constatée par Erb, par Landouzy et Déjerine, par Schultze, par Spillmann et Haushalter, par Papinio Pennato (dont le malade présentait une véritable démence épileptique), par Naudascher et Beaussart dans deux cas, par Onuf dans six, par P. Marie et Guinon, et tout récemment par Crouzon, Chavany et Martin dans un cas où la nature de l'atrophie musculaire peut être discutée.

d) Troubles nerveux associés

1° *Myopathie et méningite.* — Dupré et Courtade ont publié le seul cas que nous ayions trouvé de cette association: il s'agissait d'un ancien fracturé du crâne qui présentait des signes de méningite chronique avec type Landouzy-Déjerine préexistant.

2° *Myopathie et syndromes des corps striés.* — Dans un cas rapporté par Savill, un myopathique présentait au niveau des extrémités des mouvements choréo-athétosiques.

La chorée figure parmi les antécédents d'un malade de

Sézary, Chenet et Jumentié, dans ceux également d'un sujet observé par Lwoff, Cornil et Targowla, non pour une myopathie à proprement parler, mais pour des spasmes de torsion d'origine infectieuse. Ce sujet présentait une atrophie des muscles des racines qui semble un début de type d'Erb ou une myopathie localisée.

Claude et Lhermitte, dans une observation déjà citée, signalent des myoclonies. Beaucoup plus suggestives sont trois autres, dues à Roger (de Marseille), qui vit une atrophie de type myopathique s'installer chez des sujets suivis pour encéphalite myoclonique : les muscles des racines scapulaires les plus touchés se trouvaient être précisément les mêmes où s'étaient manifestées les clonies.

Il n'est pas jusqu'aux syndromes parkinsoniens qui n'aient été trouvés juxtaposés aux myopathies. Notre observation II en est un exemple tout à fait démonstratif et il n'est d'ailleurs pas unique. Osnato a fait connaître l'histoire de deux sujets, oncle et neveu, qui étaient l'un et l'autre à la fois myopathiques et parkinsoniens.

3° *Myopathie et troubles mésencéphalo-bulbaires.* — Bramwell, dès 1880, avait signalé dans un cas de l'hémiatrophie linguale. Les faits se sont multipliés depuis. Landouzy et Déjerine, puis Bouveret, ont noté le ptosis, Rheinhold, Hoffmann l'atrophie des masticateurs. Sano a constaté l'atrophie de l'élévateur de la paupière supérieure et des masticateurs. Dans un cas de P. Marie, ces mêmes altérations se retrouvent associées à un trouble du fonctionnement de la langue.

Chez le malade de Bouveret existait aussi une atrophie très notable de la musculature linguale; chez celui de Rheinhold s'ajoutaient à l'atrophie des masticateurs une atrophie linguale prédominant à droite, des troubles de la

déglutition et une insuffisance des adducteurs de la corde vocale droite.

Chez deux jumeaux de Hoffmann, l'atrophie de la langue allait de pair avec une parésie marquée du voile du palais, avec en outre chez l'un d'eux seulement une atrophie importante des masticateurs.

Thomas et Ceillier ont vu aussi l'atrophie de la langue dans un cas; dans un second, le sujet présentait du rejet des liquides par le nez.

Lortat-Jacob et Thaon signalent la participation de la face et de la langue au processus atrophique; la voix était nasonnée et il y avait des troubles de la déglutition.

Foggie, Janney ont observé une hypertrophie de la langue.

Gowers, Oppenheim signalent la participation des muscles oculo-moteurs. Un malade de Silvio-Ricca était atteint de dysarthrie bulbaire et de nystagmus.

Vittorino Desogus a publié récemment une observation de myopathie à type scapulo-huméral où se trouvent rassemblées la plupart des manifestations ci-dessus décrites. Son sujet présentait, en effet: du ptosis bilatéral, une parésie des muscles de la joue, des lèvres et du menton à gauche, du nasonnement, un abaissement de l'arc palatin droit, une paralysie de la corde vocale droite; de plus, les troisièmes, quatrièmes et sixièmes paires étaient paralysées à droite, parésiées à gauche.

4° *Myopathie et troubles médullaires.* — Nous ne nous attarderons pas à citer les nombreux faits où les auteurs ont noté de la diminution ou de l'abolition des réflexes, avec ou sans contractions fibrillaires. On sait que de cette constatation on a tiré argument contre le diagnostic même de myopathie. C'est ainsi que Crouzon, Chavany et Martin, pour ne citer qu'un exemple, inclinent à incriminer des lésions médullaires en raison de l'abolition des rotu-

liens, de la diminution des achilléens, des phénomènes crampoïdes dans le triceps sural droit et de contractions fibrillaires dans le deltoïde droit (1).

Dans un cas d'Amosoff, l'exagération des réflexes aux membres inférieurs et des troubles sphinctériens plaident aussi en faveur de lésions médullaires.

Par ailleurs, on connaît des faits d'amyotrophie de type Aran-Duchenne associée à une atrophie myopathique. Merklen et Schaeffer en ont apporté un très net; Léri, Froment et Mahar un autre. Déjerine, Sachs, Valdes, Anciano, Ghilarducci, Léopold Lévi et de Rotschild ont observé l'association myopathie-maladie de Friedreich; de même Goldwin Greenfield, encore que la symptomatologie de la maladie de Friedreich puisse paraître un peu fruste.

5° *Le signe de Babinski dans les myopathies.* — Pendant longtemps, les auteurs se sont cru autorisés, sur la constatation du signe de l'extension des orteils, à refuser à une atrophie l'étiquette de myopathique. Cependant, il faut en appeler de cette rigueur. Des amyotrophies qui, par ailleurs, présentent toute espèce de garanties d'origine musculaire primitive s'accompagnent du signe de Babinski, Claude, Crouzon maintiennent leur diagnostic de myopathie, malgré l'extension réflexe des orteils; Roger, Aymès et Mlle Lefranq notent également du Babinski; de même Léri, Girot et Basch, dans deux cas. A propos de la discussion qui suivit l'exposé de ces derniers auteurs, Sicard a mis en doute la légitimité du signe et la signification qu'on tend à lui attribuer. A son sens, il s'agit d'un pseudo-Babinski dont le mécanisme est le suivant: l'exci-

(1) Depuis la rédaction de ces lignes MM Ducamp, Gueit et Boulet (*Soc Sc. méd. Montpellier* 11 *juillet* 1924) ont publié un cas très curieux de myopathie (avec contractions fibrillaires et DR en certains points) qui évoque la maladie de Werdnig-Hoffmann

tation plantaire détermine comme réponse une contraction dans le muscle le plus hypertonique; que, par hasard, l'atrophie soit moins marquée sur l'extenseur du gros orteil, on obtiendra un cutané plantaire en extension qui en imposera pour un signe de Babinski légitime.

L'hypothèse ne manque pas d'ingéniosité ni de vraisemblance; toutefois, elle n'entraîne pas la conviction d'une façon absolue, et il nous semble qu'un Babinski authentique peut exister là où l'on peut voir quelquefois des signes si nombreux et si variés d'altérations de l'axe cérébro-spinal.

Signalons, pour clore ce paragraphe, un cas de Clarke où l'excitation plantaire déterminait, suivant le moment, une réponse en flexion ou en extension, et le signe de l'éventail de notre observation II.

6° *Myopathie et troubles névritiques.* — Nous n'en connaissons qu'un cas dû à Klineberger.

Dans une observation de Claude, d'ailleurs contestée par P. Marie, il y avait une association de manifestations neuritico-spinales à la myopathie.

e) Myopathie et myotonie

Cette association est particulièrement fréquente, au moins quand on envisage la myotonie mise en évidence par l'exploration électrique et non pas seulement la myotonie clinique. Celle-ci a d'ailleurs été observée à plusieurs reprises: nous en citerons, comme exemples, les deux cas de Lannois, où des spasmes isolés, affectant le type de la maladie de Thomsen, avaient préludé à la myopathie; celui de Huet, Mme Ath. Benisty et Hébert, où s'observaient des contractures intermittentes des muscles des racines. Il est vraisemblable que le malade d'Uriola, considéré comme atteint de tétanos, avait réalisé simplement des contractures tétaniformes, apparen-

tées à la maladie de Thomsen. Notre observation IV nous montre aussi des contractures intermittentes des muscles des racines.

Quant à la myotonie décélée par l'électrisation, elle est retrouvée à peu près, à coup sûr, dans la myopathie, depuis que les travaux de Bourguignon et Huet, de Delherm ont attiré l'attention sur ce point. Fait intéressant : le galvanotonus, c'est-à-dire la tétanisation à l'excitation galvanique se montre dans les muscles les moins atteints ou même respectés par le processus.

Klippel et Villaret se sont efforcés de montrer qu'on peut trouver un certain nombre d'états intermédiaires entre la myotonie et la myopathie. Dans ce nombre, ils placent la paralysie périodique qui était, dans un cas de Bernhardt, dans un aussi de Goldflam, associé à la myopathie.

f) Myopathie et myasthénie

Sans avoir l'intention de compliquer encore la question bien touffue des rapports des myopathies, nous nous permettrons d'insister sur certaines analogies symptomatiques qui autorisent un rapprochement entre ces affections et le syndrome de myasthénie paralytique d'Erb-Goldflam.

Tout d'abord, l'atrophie musculaire, qui était d'abord considérée comme étrangère à ce syndrome, peut en faire partie et, chose remarquable, dans la plupart des cas où elle a été notée, « *elle obéit topographiquement aux lois qui régissent l'atrophie myopathique.* » (Claude et Lévy-Valensi).

La réaction, dite myasthénique de Jolly, longtemps considérée comme un critérium du syndrome d'Erb-Goldflam, s'observe aussi parfois dans les myopathies.

On observe, par ailleurs, dans la myasthénie paralytique, les diverses associations que nous avons énumérées dans les myopathies, et on pourrait, en particulier, reprendre aussi, à ce propos, tout ce que nous allons dire des manifestations endocriniennes.

g) Troubles sympathico-endocriniens associés

1° *Troubles sympathiques cutanés.* — On admet actuellement que le sympathique règle la vaso-motricité de la peau, la sécrétion, la pigmentation, qu'il commande la trophicité des téguments et des phanères.

Or, nous trouvons de nombreuses observations où sont relevés des troubles qui traduisent une perturbation de ces diverses fonctions, comme on va en juger par l'exposé qui suit.

a) *Troubles vaso-moteurs.* — Déjà signalés par Ort, qui avait observé une augmentation de la température locale, les troubles de la circulation périphérique sont notés dans les observations de Landouzy et Déjerine, de Cullerre (obs. I), de Raymond, de Dupré et Courtade, de Flandre (obs. I), de Londe et Meige, de Cade et Goyet. Le plus souvent, c'est de diminution de la température locale qu'il est question, parfois au prorata de l'atrophie musculaire.

Pilet a vu une paralysie vaso-motrice de tout le membre inférieur.

Le malade de Spillmann présentait des nœvi vasculaires généralisés. Mais ces troubles vaso-moteurs trouvent leur expression la plus haute dans deux ordres de syndromes bien connus : la syncope locale des extrémités et l'acrocyanose.

La syncope locale des extrémités, nous l'avons nous-même observée dans notre quatrième observation, et les

renseignements que nous avons recueillis sur nos sujets des observations I et III nous autorisent à penser qu'avant même toute gêne fonctionnelle imputable à l'atrophie musculaire il y a eu aussi des phénomènes de syncope locale.

Ces exemples ne sont pas isolés. Mirallié rapporte un cas qui lui a paru remarquable en raison de l'existence d'une main succulente et il en profite pour montrer que cet état n'est pas spécial, comme le voulait Marinesco, à la syringomyélie; mais aussi il indique d'une façon très nette qu'à l'origine il y a eu des phénomènes de Raynaud chez son malade.

Marinesco, lui-même, à propos d'une atrophie apparue après des troubles locaux de syncope, n'a-t-il pas envisagé un groupe d'angio-myopathies? Et les crampes que présentait en écrivant le malade de Sabrazès et Brengues ne sont-elles pas un phénomène du même ordre?

L'acrocyanose se retrouve dans un cas rapporté par Harvier, Foix et Cathala, dans un de Thibierge, un aussi d'Haushalter. Nous insisterons, parce qu'elle est particulièrement curieuse, sur une observation de Roger (de Marseille) : le sujet qui en fait l'objet, après un épisode marqué par des douleurs lombaires et scapulaires et un enraidissement de la main et des doigts, présenta de l'acrocyanose et une chute des ongles. Plus tard apparurent de la syncope locale des extrémités et un état sclérodermique des téguments des mains, des avant-bras et du front. Il existait, de plus, au moment de l'examen pratiqué par l'auteur, une atrophie thyroïdienne.

b) *Troubles sécrétoires.* — Ce sont, le plus souvent, des troubles par hyper. Une sudation exagérée est notée par Thibierge, par Cullerre (observations II et III), par Fabre, dans ses trois premières observations, par Raymond. Nous

ne citons, d'ailleurs, que quelques cas pris au hasard, où l'intensité de l'excrétion sudorale était très manifeste. A vouloir rapporter tous ceux qui mentionnent simplement l'hyperhydrose, nous entreprendrions une énumération fort longue et tout à fait fastidieuse. Notre observation II présente aussi cette particularité d'une manière particulièrement frappante.

c) *Troubles pigmentaires.* — Ils existaient dans trois de nos quatre observations : dans l'observation II ils orientèrent vers l'hypothèse, d'un syndrome addisonien fruste ; dans l'observation IV, ils furent rapportés à une phtiriase importante.

Nous avons trouvés notés par Pappinio Pennato, par Frederik-S. Palmer ; il s'agit ici de dépigmentation. Dans le cas du dernier auteur, les surfaces dépigmentées se superposaient à l'atrophie musculaire.

Au contraire, Abadie et Denoyès signalent une hyperpigmentation du cou et des lombes.

d) *Troubles des phanères.* — L'hypertrichose est mentionnée dans des faits rapportés par Claude, par Léopold Lévi et de Rotschild. Dans nos observations III et IV, elle était très remarquable ; le sujet de notre observation III est obligé, depuis très longtemps, de se faire tailler les poils très abondants dont son corps est semé ; il est devenu gris d'une façon très précoce.

Un malade de Léopold Lévi et de Rotschild avait des poils pubiens dès l'âge de deux ans.

La calvitie et l'absence de poils sur le corps est notée dans un de leurs cas par Harvier, Foix et Cathala.

Citons aussi à cette place, la chute des ongles chez le malade de Roger, auquel il a été fait allusion plus haut, et les troubles trophiques unguéaux du sujet de Sabrazès et Prengues.

e) *Troubles trophiques cutanés.* — Tantôt banaux ou non explicitement mentionnés (Ort, Allard, Mme Sacara Tulbure), ils peuvent consister en hyperkératose (Sabrazès et Brengues), en ichtyose (cas d'Eyris, de Carrière). Le trophoedème s'est rencontré dans une observation de Wilfrid Harris; Gilbert Ballet et Delherm le mentionnent aussi, avec quelques réserves cependant (il y avait en tout cas une sclérodermie douloureuse au palper).

Des adiposes localisées ou diffuses se voient quelquefois: il en est ainsi dans les cas de Silvio Ricca, de Léopold Lévi et de Rotschild, de Fœrster; dans notre observation II, l'adipose s'est installée secondairement et masque en partie aujourd'hui l'atrophie musculaire.

Dans cette même observation, nous avons fait état d'un œdème fugace intéressant tantôt un côté de la face, tantôt l'autre, et qui paraît s'apparenter à l'œdème de Quincke.

L'état sclérodermique des téguments est signalé par Thibierge, par Meige, par Andrieu, par Roger (de Marseille). Robert a consacré sa thèse à l'étude des lésions musculaires dans la sclérodermie, et ce travail documenté montre la fréquence de ces associations cutanéo-musculaires.

f) *Troubles glandulaires.* — Trois observations, respectivement dues à Clarke, à Schœnborn et à Mme Sacara Tulbuse, indiquent une hypertrophie des glandes salivaires; dans le dernier il y avait, en outre hypertrophie mammaire et hyperplasie des ganglions lymphatiques.

2° *Troubles endocriniens.* — Nous considèrerons des troubles imputables à une perturbation de la sécrétion d'une glande isolée et des troubles pluriglandulaires.

a) *Troubles thyroïdiens.* — L'hypertrophie thyroïdienne simple a été signalée par plusieurs auteurs: Piliet,

Boveri, Haushalter, Parhon. Rose, chez un sujet mort tuberculeux, trouve un adénome thyroïdien avec fibrose, Mme Sacara Tulbure, dans 4 cas sur 14, relève quatre fois une hypertrophie thyroïdienne.

Dans un fait de Bielchowsky, à de l'exophtalmie s'associait une instabilité cardiaque et de l'arynthmie. Un malade de Dufour et Chazal offrait des signes de maladie de Basedow fruste; un autre, de Liebers, avait un Basedow net.

Par contre, le myxœdème a été également signalé: témoins les observations de Schlesinger, de Rosenfels, de Milian.

b) *Troubles hypophysaires.* — Acromégalie et gigantisme existaient dans un cas de Sanz; l'acromégalie seule dans un de Janney.

Nous rangerons ici, encore qu'à l'heure actuelle le diabète insipide, à la suite de récents travaux, ne puisse plus être considéré comme relevant d'un trouble de l'hypophyse, l'observation de Westphal, où existaient, superposées à des manifestations de folie circulaire, des alternations de diabète insipide et d'oligurie.

c) *Troubles surrénaux.* — Notre observation IV en est un exemple tout à fait caractéristique.

Parhon et Mlle Parhon interprètent comme traduisant une insuffisance de la cortico-surrénale l'hypocholestérinémie observée chez quatre myopathiques.

Un malade de Fôrster présentait dela glycosurie adrénalinique.

d) *Troubles testiculaires.* — L'atrophie testiculaire isolée est notée dans l'observation I de Cullerre, dans trois observations de Fabre, dans plusieurs cas de Mme Sacara Tulbure, chez un sujet de Heuyer et Semelaigne; l'hypertrophie dans la seconde observation de Perrin.

e) *Troubles ovariens.* — Leur existence peut être soupçonnée en raison du début des troubles myopathiques chez la femme au moment de la puberté (Londe et Meige, Batty Shaw et Edmunds) ou à l'occasion d'une grossesse (Cade et Goyet).

Londe et Meige font observer que leur malade avait des règles peu abondantes. Notre jeune fille de l'obs. II, a présenté longtemps de l'aménorrhée.

f) *Troubles thymiques.* — Ils ne sont pas manifestes; Macalister les a incriminés au nom de conceptions purement théoriques et tout à fait contestables, que nous avons signalées en passant en revue les diverses théories pathogéniques des myopathies. Grayson Prévost, Mac Gough et Ludlum ont mis en évidence de l'hyperfonctionnement thymique.

g) *Syndromes pluriglandulaires.* — Claude a vu dans un cas l'acromégalie associée à de l'atrophie testiculaire; ces mêmes particularités se retrouvent chez un malade de Lortat-Jacob et Thaon.

Un autre sujet de Claude présentait un syndrome complexe, caractérisé par un développement exagéré de la verge et des poils, par de l'atrophie testiculaire, quelques attributs du gigantisme et un élargissement de la selle turcique.

Grayson Prevost, Mac Gough et Ludlum ont retenu dans un cas la dystrophie adiposo-génitale; dans quatre autres, par la méthode d'Abderhalden, ils obtiennent des résultats qui les font conclure à l'hyperactivité fonctionnelle de la thyroïde, des surrénales et du thymus.

Osnato, dans un travail dont nous n'avons pu malheureusement avoir connaissance que par une analyse succincte, indique, dans un de ses deux cas, « une dyscrasie glandulaire évidente ».

Observons, enfin, que chez notre malade femme, il existe un syndrome pluriglandulaire complexe, dans lequel entrent un léger élément acromégalique, des troubles asthéniques et de pigmentation qui permettent d'envisager un élément surrénal, et, enfin, des troubles de la menstruation qui témoignent de la participation des ovaires.

h) Particularités étiologiques

L'étiologie des myopathies est particulièrement obscure. Une seule notion s'en dégage avec quelque netteté: c'est le caractère familial du syndrome. Quelques auteurs, se basant sur des statistiques personnelles, admettent une prédisposition spéciale de la race juive; les nègres, au contraire, seraient épargnés (nous n'en avons trouvé que deux cas dus à Orbison et à Austregesilo).

Le sexe féminin est beaucoup moins atteint que le sexe masculin; nous avons indiqué l'explication que Parhon et Mlle Parhon donnent de ce fait.

Si l'on interroge les antécédents des malades, on ne trouve le plus souvent aucune notion susceptible d'expliquer la genèse de l'affection. Les fièvres éruptives de l'enfance sont beaucoup trop banales pour être prises en considération. Dans certains cas cependant, les conditions d'apparition de la dystrophie musculaire ont permis de la rattacher à un processus toxique ou infectieux ou à un traumatisme.

C'est ainsi que Touche (de Brévannes) a pu incriminer dans un cas une intoxication professionnelle par le mercure.

Parmi les infections, nous retiendrons les faits suivants:

La typhoïde a été mise en cause par Babinski et par Guillain: la pneumonie par Mirallié; le tétanos par Uriola (nous croyons qu'aujourd'hui on n'admettrait pas ce diag-

nostic sans réserves et nous pensons, après lecture de l'observation, qu'il s'agit d'une contracture tétaniforme extrapyramidale d'origine indéterminée).

Le rhumatisme existait dans un cas de Déjerine, dans un aussi de Lwoff, Cornil et Targowla (ici il y avait eu également de la chorée), la dysenterie dans un cas douteux de Roger.

L'hérédo-syphilis était peut-être en cause dans des faits dus à Heuyer et Semelaigne, à Parhon, à Milian. Au cours de la discussion qui suivit la communication de ce dernier auteur, Hallé apporta une observation semblable, Lemierre une autre où il s'agissait de syphilis acquise, Marcel Pinard une troisième relevant peut-être d'une hérédo-syphilis de deuxième génération. Milian indiquait qu'il était en train d'observer deux myopathiques améliorés par le traitement spécifique. Achard, enfin, déclarait admettre l'origine syphilitique de quelques cas de myopathies.

L'encéphalite épidémique, cette affection si protéiforme, a pu quelquefois entraîner des myopathies. L'observation de Gutmann et Kudelski paraît le premier signalé dans ce genre; Roger a vu trois fois les muscles des racines scapulaires s'atrophier après avoir présenté des myoclonies; notre observation II constitue aussi un document extrêmement démonstratif de cette curieuse étiologie.

La notion de traumatisme, agent étiologique des myopathies, n'est pas toute récente: Lion et Gasne, Hoffmann, Minet et Verhaeghe, Lépine et Froment avaient souligné l'action traumatique. Rose note un traumatisme deux ans avant l'apparition de l'atrophie musculaire.

Mais c'est surtout à l'occasion de la guerre que des documents précieux à ce sujet ont été recueillis. Claude, Lhermitte et Vigouroux, observant à plusieurs reprises

des atrophies musculaires à localisations périscapulaires (que n'expliquait nullement le siège du traumatisme) ont conclu à leur nature myopathique et les ont dénommées atrophies réflexes. Un peu plus tard, Roussy et Ballivet en ont publié quatre exemples nouveaux. On trouvera rassemblés dans la thèse d'André, dans celle, plus récente, de Mme Marthe Hié (laquelle apporte des faits nouveaux), les cas qui reconnaissent une étiologie traumatique. Postérieurement à ces travaux, nous avons trouvé signalés deux autres cas dus à Lhermitte, Cénac et Péron d'une part, à Crouzon, Chavany et Martin de l'autre.

Beaucoup plus curieuse encore est l'étiologie commotionnelle des myopathies. Nous en connaissons plusieurs exemples; Léri, Froment et Mahar dans un cas, Français dans un second, ont vu une atrophie des muscles des racines apparaître chez des sujets qui avaient été commotionnés par la déflgration d'obus de gros calibre, sans traumatisme apparent. Dans l'observation de Crouzon, Chavany et Martin, les auteurs signalent en même temps que le traumatisme une légère commotion.

Nous avons cru devoir nous étendre quelque peu sur ces particularités étiologiques, qui pourront nous fournir quelques éclaircissements pour la pathogénie des myopathies.

Du long exposé analytique qui précède et qui est fort loin, sans doute, de grouper la totalité des cas, nous sommes autorisés à conclure, croyons-nous, qu'on ne saurait attribuer à la myopathie la valeur d'une entité nosologique: elle ne possède, en effet, ni un type uniforme de lésions, ni des localisations constantes, ni surtout l'unité étiologique. La myopathie est un syndrome et un syndrome qui empiète sur les domaines les plus divers de la

pathologie : pathologie nerveuse, pathologie viscérale, pathologie mentale, pathologie endocrinienne.

Nous reprendrions volontiers à son sujet l'expression de Laignel-Lavastine, à propos du sympathique : nous touchons avec la myopathie à une pathologie de frontière.

Que le système nerveux végétatif ait un rôle dans la genèse de ce syndrome, cela ne nous paraît pas douteux. Mais il ne suffit pas d'avancer une hypothèse ; il importe de l'étayer de son mieux, et c'est à quoi nous allons nous employer dans les lignes qui vont suivre.

CHAPITRE III

TENTATIVE DE DEGAGEMENT D'UN FACTEUR SYMPATHICO-ENDOCRINIEN

1° Argument de fréquence

Dans l'étude critique que nous allons entreprendre, il est un point sur lequel nous tenons à insister dès l'abord : c'est la fréquence relativement grande des cas où sont notés, en association avec le processus d'atrophie musculaire, des troubles qui traduisent incontestablement des altérations, soit du système sympathique, soit des glandes endocrines.

Si nous récapitulons, en effet, les observations analysées dans le précédent chapitre, nous arrivons aux résultats suivants : sur un total de 416 observations, 98 fois sont relevés des symptômes de lésions sympathico-endocriniennes, ce qui représente 23,6 pour 100. Quinze fois seulement, la recherche de ces signes a été négative; encore convient-il d'ajouter qu'elle a été pratiquée d'une façon toute superficielle et que les méthodes d'investigation modernes (R. O. C., tests pharmaco-dynamiques) n'ont pas été mises en œuvre. Quoi qu'il en soit, une proportion qui s'élève à près d'un quart du total, plaide contre l'hypothèse d'une simple coïncidence. Encore sommes-nous convaincu de pécher par défaut en produisant ces chiffres. Nous n'avons tenu compte, en effet, que de faits dont la

nature sympathico-endocrinienne est admise par tous. Il en est d'autres, pour lesquels les relations avec l'appareil de la vie végétative sont peut-être moins évidentes *a priori*, mais qui ne manquent cependant pas d'intérêt.

Nous voudrions, à leur propos, ouvrir une parenthèse. Les troubles osseux, dont nous avons souligné la fréquence, et que Janney, Goodhart et Isaacson estiment constants, sont considérés par ces auteurs, à la suite d'une discussion que nous ne saurions reproduire, comme résultant d'une viciation du métabolisme et, par suite, d'un trouble des sécrétions internes.

Si nous envisageons, d'autre part, la série des troubles psychiques relevés chez les myopathiques, nous en trouvons certains dont l'origine sympathique ne saurait être mise en doute: l'anxiété, par exemple. MM. Euzière et Margarot ont trouvé constamment, chez les anxieux permanents, des signes d'hypersympathicotonie; chez les anxieux paroxystiques, la sympathicotonie de l'accès alterne avec une vagotonie interparoxystique, et M. Margarot a pu dire que « l'angoisse n'est que la traduction subjective d'un état sympathicotonique ».

La constitution émotive de Dupré n'est qu'un état sympathicotonique: on sait que les émotions se traduisent, chez l'homme et chez l'animal, par des signes tels que dilatation pupillaire, érection des poils, tachycardie, qui sont des signes de sympathicotonie. Cannon et De la Paz ont pu montrer expérimentalement qu'ils relèvent d'une sécrétion d'adrénaline.

Les états mélancoliques apparaissent comme conditionnés par des troubles cénesthésiques, et qu'est-ce donc que la cénesthésie, sinon la sensibilité du sympathique? Et telles observations de Laignel-Lavastine, de Laignel-Lavastine et Vigouroux établissent avec netteté que des lésions du sympathique peuvent orienter des délires.

L'épilepsie elle-même, avec sa pâleur du début, la crise pilo-motrice qui constitue quelquefois l'aura (André Thomas), les modifications du R. O. C., étudiées par Claude, Tinel et Santenoise, semble liée à une irritation du sympathique. On sait, d'ailleurs, que la résection du sympathique cervical, ou même la surrénalectomie gauche ont été préconisées comme traitement du mal comitial.

Nous pourrions donc, en tenant compte des données qui précèdent, considérer comme au-dessous de la vérité la proportion de 23,6 0/0 que nous avons trouvée. Il n'importe : le seul point sur lequel nous voulions insister, c'est la valeur de cet argument de fréquence. Elle est trop manifeste pour que l'on puisse songer à voir dans cette juxtaposition de myopathie et de troubles sympathico-endocriniens une simple coïncidence.

2° La valeur de certaines particularités étiologiques

Nous avons indiqué que les commotions et l'encéphalite épidémique semblent capables de créer des atrophies de type myopathique. Nous allons nous attacher à montrer quel appoint ces notions étiologiques apportent à la théorie neuro-végétative des myopathies. Les multiples travaux qu'a suscités au cours de la guerre l'étude du syndrome commotionnel démontrent l'intervention constante d'un facteur sympathique : nous citerons les recherches de Bérard, celles de Babonneix et Célos, sur le syndrome de Basedow pendant la guerre ; celles d'Aubertin, de Lian sur les troubles cardiaques aux armées celles encore de Logre et Beuttier, de Baudisson sur la vaso-motricité et la tension artérielle dans les commotions ; celles de Mairet et de ses collaborateurs. Léri trouve parmi les signes physiques les plus fréquemment observés aussitôt après le choc commotionnel, la mydriase et la bradycardie.

Si tant est donc que l'on puisse intégrer parmi les myopathies (et Claude, Lhermitte et Vigouroux l'admettent) les atrophies musculaires post-commotionnelles d'allure myopathique, il est légitime de les considérer comme l'expression d'une dyssympathie.

Quels enseignements pouvons-nous tirer des rares observations de myopathies post-névraxitiques? Il est devenu banal de faire observer avec quelle prédilection le virus encore mystérieux de cette maladie lèse les noyaux gris de la base de l'encéphale. Or, de plus en plus, on a de bonnes raisons d'attribuer à une partie tout au moins de ces formations grises la valeur de centres sympathiques. Trétiakoff, qui s'est plus spécialement occupé du locus niger, l'a trouvé constamment altéré dans les processus encéphalitiques; après Marinesco, il admet, en raison de certains détails cytologiques, l'identité du locus niger et des ganglions sympathiques et le considère comme un centre du tonus musculaire.

De plus, la perturbation de l'équilibre vago-sympathique est constante dans la névraxite épidémique: le plus souvent à direction vagotonique, elle peut exceptionnellement, comme le montrent les faits de Claude, de Guillain et Gardère, se traduire par des signes de sympathicotonie.

Voilà donc deux particularités étiologiques qui nous autorisent à admettre, à l'origine du syndrome myopathique, un dérèglement dans le fonctionnement du système organo-végétatif. Est-il possible d'accorder à cette notion, induite de cas particuliers, une valeur plus générale? C'est ce que nous allons examiner.

3° Esquisse morpho-physiologique du système organo-végétatif

Essai d'explication de certaines particularités

« On doit désormais, écrit Pachon dans un récent rapport au Congrès de Bordeaux, dans l'étude de la régula-

tion de la vie organique, associer dans une vue synthétique les deux éléments, nerveux et humoral, qui la composent. » Considéré de la sorte, le système nerveux de la vie végétative nous apparaît comme un complexe morpho-physiologique où nous aurons à distinguer :

A) Des centres axiaux ;

B) Des conducteurs périphériques ;

C) L'élément humoral, représenté par les sécrétions de certaines glandes.

A) Centres axiaux. — a) *Centres médullaires.* — On considère actuellement dans la moelle comme affectés à la vie organo-végétative un certain nombre de groupements cellulaires, les uns moteurs, les autres sensitifs.

Les centres moteurs médullo-organiques sont représentés par le groupe cellulaire de la région de la corne latérale (*colonne intermédio-latérale* que l'on trouve dans la région cervicale haute de la moelle, entre les dernières cervicales et les deuxième et troisième segments lombaires, et enfin au-dessous du deuxième segment sacré) et le *noyau sympathique médian lombo-sacré,* qui siège à la partie médio-ventrale de la corne antérieure à partir du quatrième segment lombaire.

Comme centres sensitifs médullo-organiques, nous avons la portion végétative de la colonne de Stilling-Clarke (située à la partie antéro-interne de la corne postérieure, tout près de la commissure), qui est surtout marquée entre les derniers segments cervicaux et les premiers segments lombaires et n'est plus représentée au-delà de ces limites que par des cellules éparses.

b) *Centres bulbaires.* — Il faudrait distinguer, suivant Guillaume, en allant de haut en bas :

Un *noyau juxta-protubérantiel ventral* ou *lacrymo-muqueux facial,* situé en dedans du noyau de la VII[e] paire ;

Un *noyau juxta-protubérantiel dorsal* ou *salivaire supérieur;*

Un *noyau bulbaire supérieur* ou *salivaire inférieur,* voisin du noyau de la IX[e] paire;

Un *noyau bulbaire moyen,* qui est le *noyau dorsal de la X[e] paire;*

Les *noyaux bulbaires organiques du spinal.*

Peut-être aussi existe-t-il un noyau organique pour la XII[e] paire.

c) Dans le *pédoncule cérébral* se trouve le *noyau dorsal et antérieur* du *moteur oculaire commun* ou *noyau pupillaire;* le *locus niger* représenterait pour Marinesco et Trétiakoff un centre sympathique.

d) Au niveau des *corps opto-striés,* à leur partie antérieure, existeraient des centres qui président à la vasomotricité, à la régulation thermique, à l'acte respiratoire, à l'acte digestif. Peut-être s'agit-il seulement de relais.

e) sur le *cortex cérébral* enfin, les constatations cliniques et la physiologie s'accordent à situer des centres végétatifs dont la topographie est, à l'heure actuelle, impossible à préciser.

Ces divers centres sont unis entre eux par des voies d'association étagées. Ils se relient par ailleurs aux segments périphériques par des voies ascendantes ou sensitives et par des voies descendantes ou excito-motrices. Ces dernières sont considérées par Ramsay Hunt comme formant une voie extra-pyramidale qui emprunterait un trajet strio-cérébello-spinal.

B) Les conducteurs périphériques. — Les centres axiaux sont, en outre, reliés à la périphérie par des fibres qui se mêlent à celles des nerfs cranio-rachidiens et gagnent un ganglion organo-végétatif avec les cellules duquel elles s'articulent. De ce ganglion part un second

neurone, le neurone ganglio-tissulaire, qui va se terminer dans les tissus, soit directement, soit en empruntant le trajet du nerf cranio-rachidien correspondant.

On peut distinguer, parmi ces conducteurs périphériques :

a) Le *sympathique vrai* ou *grand sympathique* des anatomistes, issu des segments médullaires, compris entre D_2 et L_2 ; il constitue une double chaîne qui court le long du rachis et présente sur son trajet un nombre, d'ailleurs assez variable, de ganglions, dont trois pour la région cervicale.

b) Le *parasympathique crânien* est constitué par les fibres issues des centres bulbaires et pédonculaires ; ces fibres se rendent à leur territoire périphérique en empruntant le trajet des nerfs crâniens (III^e, VII^e, IX^e, X^e, XI^e et peut-être XII^e paires).

A ce système sont également annexés des ganglions-relais : ganglions ophtalmique, sphéno-palatin, maxillaire, otique.

c) Le *parasympathique pelvien*, issu de la moelle sacrée, qui se distribue aux viscères de l'étage inférieur de l'abdomen et à une partie des organes du bassin.

Il faut enfin considérer qu'il existe dans les viscères des éléments nerveux ou neuroïdes, annexés au système organo-végétatif, qui ont la valeur d'appareils autonomes. Les plus connues de ces formations sont les plexus de Meissner et d'Auerbach pour l'intestin, l'appareil nodal du cœur.

Considérés sous l'angle de la physiologie, ces trois systèmes se réduisent à deux : sympathique et parasympathique.

Le premier tient sous sa dépendance la vaso-motricité, la pilo-motricité, la trophicité cellulaire ; il règle l'expulsion de la sécrétion sudorale, commande les sphincters de

l'appareil digestif et urinaire, les fibres lisses de l'appareil génital, le dilatateur de l'iris, les fibres lisses périorbito-palpébrales et contrôle l'exophtalmie.

Le parasympathique préside à la motricité du tube digestif et de la vessie (à l'exception toutefois des sphincters), de l'appareil respiratoire; il règle la sécrétion des glandes annexées à l'appareil digestif et à l'appareil respiratoire et tient sous sa dépendance la constriction de la pupille.

Partout où ces deux systèmes se rencontrent, leurs effets s'opposent:

Le parasympathique ralentit le cœur, le sympathique l'accélère;

Le premier rétrécit la pupille, le second la dilate;

Le parasympathique préside à l'assimilation, le sympathique règle l'utilisation des réserves: aussi trouve-t-on parfois écrit que le premier est nabolique, le second catabolique.

C) Glandes endocrines. — Leur étude, depuis que Claude Bernard et Brown-Séquart ont fait connaître l'existence des sécrétions internes, a déjà été extrêmement fructueuse. Bien des obscurités persistent encore. C'est que leur mode d'action, particulièrement complexe, est malaisé à analyser. On sait toutefois qu'il existe des synergies glandulaires dont l'harmonie est nécessaire à la vie physiologique, laquelle, a-t-on pu dire, « n'est qu'un véritable concert humoral ».

Quel que soit d'ailleurs le mécanisme intime des interactions glandulaires et du mode d'action des glandes sur les phénomènes vitaux, qu'il s'agisse, comme tout porte à le croire, d'interventions physico-chimiques, un point paraît acquis: c'est que les produits de secrétion interne, les *métabolites*, pour employer une expression de Gaskell,

« ne déterminent de phénomènes objectifs qu'autant qu'ils mettent en œuvre des éléments nerveux ou neuroïdes, et notre organisme se trouverait posséder deux modes essentiels de transmission des impulsions, une voie nerveuse et une voie humorale; la voie nerveuse serait comparable à une télégraphie avec fil, la vie humorale à une télégraphie sans fil. Mais, que l'une ou l'autre voie soit en cause, ce sont toujours des éléments nerveux qui, directement ou indirectement, sont les postes de départ des impulsions. »

Il y a donc une corrélation très étroite entre le système nerveux de la vie végétative et les glandes endocrines. L'embryologie nous montre à quel point les rapports peuvent être intimes entre les deux appareils pour ce qui est de la glande surrénale : nous savons, en effet, que la cellule sympathique et les éléments de la médullaire surrénale sont des cellules-sœurs résultant d'une évolution en deux sens différents d'une même cellule-souche, la sympathogonie. Ceci est vrai, d'ailleurs, pour tout l'appareil chromaffine.

En possession de ces données, admettons pour un instant comme démontrée l'hypothèse d'un dysfonctionnement dans le système neuro-végétatif à l'origine des myopathies. Il nous semble qu'il devient, dès lors, possible d'expliquer les manifestations associées et aussi de nombreuses particularités qui ont été relevées dans les processus myopathiques.

Les troubles vaso-moteurs ou trophiques cutanés, les signes qui traduisent une viciation des sécrétions internes ne nous surprennent plus par leur fréquence; les altérations osseuses, les troubles viscéraux que nous avons décrits se trouvent légitimés. Jetons un coup d'œil sur la topographie des centres axiaux : nous les trouvons échelonnés sur toute la hauteur du névraxe; dans ces conditions, il est aisé de concevoir que les centres de la vie de

relation adjacents aux centres de la vie végétative puissent aussi être atteints par l'agent étiologique et, dès lors, nous sommes à même de comprendre un syndrome d'Aran-Duchenne, par exemple, un syndrome mésencéphalo-bulbaire, un état parkinsonien, des troubles psychiques, etc., que nous trouverons quelquefois chez un myopathique. Dans ces conditions, ni les diverses modifications des réflexes, ni la constatation d'un signe de Babinski parfaitement authentique, ni les secousses fibrillaires, ni les réactions de dégénérescence ne nous apparaissent comme suffisants à faire rejeter le diagnostic de myopathie.

La diversité des agents étiologiques mis en cause n'a rien qui nous puisse étonner, car il n'est pas douteux que les infections, les intoxications, les traumatismes, les chocs commotionnels ou émotionnels ne puissent altérer le sympathique ou les systèmes associés.

Le caractère familial, dont on a pu dire qu'il est la seule notion étiologique solidement assise, devient lui-même accessible dans l'hypothèse où nous nous plaçons: chaque jour, en effet, apporte des faits nouveaux qui témoignent du rôle capital du système neuro-végétatif dans les prédispositions morbides, et les vieilles notions de tempéraments, de diathèses apparaissent de plus en plus liées à des troubles du métabolisme, eux-mêmes commandés par ce système de la vie organique.

Le caractère progressif des lésions, qui est de règle dans les myopathies, suggère l'idée d'une action prolongée et continue de la cause efficiente, et ceci s'accorde à merveille avec la notion de sécrétions internes. Il est à peine besoin de faire remarquer que le trouble supposé de ces sécrétions internes peut ne pas être permanent, qu'il peut se trouver annihilé par la sécrétion d'une autre glande, par la médication: ainsi s'expliqueraient la stabilisation quelquefois rencontrée dans les myopathies (Léri

pour des myopathies post-commotionnelles) et l'évolution régressive admise par Marina, et les résultats thérapeutiques qu'ont rapportés, entre autres, Macalister, Lépine, Lannois, Mc Crudden et Sargent, etc.

En somme, l'hypothèse dans laquelle nous nous sommes placé est très explicative. On va voir, par ce que nous allons dire des recherches anatomiques, combien les plus récentes donnent de vraisemblance à la théorie neuro-végétative des myopathies.

4° Les lésions anatomiques du système nerveux dans les myopathies

Les premiers observateurs, en présence des recherches négatives, se crurent autorisés à exclure toute participation du système nerveux. Mais bientôt de nouvelles observations ne tardèrent pas à révéler des altérations extrêmement diverses. Duménil, dès 1867, notait un état granuleux du sympathique cervical dans un cas, une sclérose de ce même sympathique dans un second. Westphal, en 1886, signalait une pigmentation anormale du ganglion cervical supérieur. Par contre, Cohnheim ne décelait aucune anomalie de ce conducteur nerveux. Babès et Kalindero retrouvèrent à leur tour de la sclérose du sympathique, en même temps qu'un épaississement et une dégénérescence hyaline des parois artérielles.

Kesteven relate une observation de paralysie pseudo-hypertrophique où il a décelé des foyers circonscrits de dégénérescence granuleuse dans tout le névraxe, mais plus spécialement dans le cerveau, dans la substance blanche adjacente aux circonvolutions; quelques-uns de ces foyers intéressaient le corps strié et le thalamus.

Landouzy et Déjerine, Erb et Schultze, Kohler, Frohmaier et Hebner, Préobrajensky, etc., ont trouvé à l'autopsie des altérations médullaires importantes.

C'est assez dire la multiplicité des lésions et la diversité des sièges. De ce fait, toute tentative de pathogénie unique devenait difficile. Au demeurant, bien des recherches ont été faites d'une façon incomplète ou par des moyens qui seraient considérés aujourd'hui comme bien insuffisants.

Aussi insisterons-nous surtout sur les publications récentes. Foix et Nicolesco ont étudié très minutieusement les centres nerveux dans deux cas de myopathie, et voici ce qu'ils ont découvert :

1° Des lésions des noyaux moteurs correspondant aux groupes musculaires intéressés ;

2° Des lésions des diverses formations du névraxe rattachées aux voies extrapyramidales et au système nerveux végétatif.

Au niveau des noyaux moteurs, les lésions consistent en atrophie cellulaire entraînant une diminution progressive des neurones moteurs et une réaction névroglique progressive.

Au niveau des formations extrapyramidales et végétatives, atrophie des grandes cellules pallidales avec réaction progressive de la névroglie, des cellules à pigment noir de l'axe bulbo-ponto-pédonculaire, surtout importantes dans le locus cœruleus ; participent également à ce processus atrophique les formations infundibulo-thalamiques, la substance innominée de Reichert, les cellules de la substance réticulée bulbo-protubérantielle, les cellules vésiculeuses et le noyau dentelé du cervelet.

Fait intéressant : ces altérations sont, au degré près, et avec quelques modifications topographiques, les mêmes que les autres ont trouvées dans la maladie de Thomsen, et Foix et Nicolesco font très justement remarquer combien intéressantes sont leurs constatations, pour expliquer l'association à l'atrophie musculaire des manifestations myotoniques, glandulaires et même psychiques.

On nous permettra de rapporter ici les résultats de nos propres recherches dans les centres nerveux du sujet de notre observation IV. Elles ont été, faute de temps, beaucoup moins étendues que celles des précédents auteurs, mais on pourra voir combien elles s'en rapprochent. L'examen histologique a porté sur les noyaux gris et la capsule interne au niveau d'une coupe passant par la pariétale ascendante, sur les pédoncules cérébraux, le cervelet, la moelle cervicale et la moelle lombo-sacrée.

Du côté de la coupe du cerveau, on remarque : à droite qu'un foyer néoplastique, formé d'éléments semblables à ceux du néoplasme surrénal primitif, détruit en partie le bord externe du noyau caudé ; un deuxième foyer, microscopique, intéresse le pilier antérieur du trigone ; un troisième, enfin, siège au niveau du centre ovale et détruit la plus grande partie des fibres émanant du corps calleux. Autour de ces noyaux ne se manifeste aucune réaction lympho-conjonctive et névroglique.

Dans aucun des deux hémisphères, les méthodes de coloration de la myéline n'indiquent de déficit. La capsule interne, en particulier, présente une coloration uniforme par la méthode de Weigert.

Dans les corps striés, tant à droite qu'à gauche, on remarque une raréfaction importante des grandes cellules pallidales ; celles qui persistent sont en voie d'atrophie pigmentaire simple.

Il n'y a pas d'image de neurophagie, ni de lésions vasculaires.

Les préparations présentent en de nombreux points, et spécialement le long des voies myéliniques, des corps amyloïdes de taille variable. La névroglie ne paraît pas présenter de processus réactionnel important.

Dans les pédoncules cérébraux on remarque un faible

déficit myélinique au 1/3 moyen du pied. Les cellules du locus niger sont, pour la plupart, transformées en un bloc pigmentaire de couleur brun chocolat; le noyau rouge présente des cellules dont le noyau est refoulé à la périphérie par un bloc pigmentaire assez dense.

Du côté du cervelet, deux foyers intéressent la partie moyenne des lobes latéraux. Il s'agit également de métastases cancéreuses ayant subi une désintégration cellulaire. Les lésions d'atrophie cellulaire se retrouvent dans le corps dentelé.

La moelle présente, tant au niveau de la région cervicale que dans la région lombaire, une dégénération myélinique discrète du cordon antéro-latéral qui intéresse le faisceau fondamental et le faisceau pyramidal croisé.

Les cellules motrices sont raréfiées, globuleuses: elles sont atteintes par un processus de chromatylose centrale; les corps de Nissl restant assez nettement visibles à la périphérie; leur noyau est refoulé vers la membrane par un amas énorme de pigment. Il existe un déficit notable des petites cellules de la base des cornes que l'on rattache au système sympathique.

La cavité épendymaire est comblée par une prolifération importante de cellules névrogliques qui s'essaiment le long de la commissure dans la région comprise entre les deux veines longitudinales.

L'appareil vasculaire est indemne.

En somme, il ne manque pas d'analogies entre notre cas et ceux de Foix et Nicolesco: lésion d'atrophie cellulaire au niveau des noyaux moteurs et au niveau des formations extrapyramidales et sympathiques.

Un point que nous désirons réserver, c'est la prolifération qui comble sur toute la hauteur la cavité de l'épendyme.

Nous en avons observé sous la direction de M. le Pro-

fesseur Grynfeltt un autre exemple, et il s'agissait précisément encore d'une atrophie musculaire progressive, d'origine myélopathique cette fois.

Le muscle strié
considéré dans ses rapports avec le système végétatif
au point de vue de la trophicité et du tonus

Nous avons envisagé jusqu'ici un certain nombre de faits qui autorisent à penser que les myopathies sont en relation avec une altération du système organo-végétatif. Mais nous devons montrer, sous peine de voir cette conception s'effondrer, que la trophicité musculaire et le tonus sont sous la dépendance étroite de ce système.

Les relations du muscle strié et du système nerveux organo-végétatif sont établies par des faits nombreux. La vitalité d'un tissu, quel qu'il soit, est fonction de sa nutrition et, par suite, de la vaso-motricité, et celle-ci est sous le contrôle direct du sympathique. Brown-Séquard, dans ses recherches sur les vaso-moteurs, nous montre l'atrophie musculaire comme le dernier terme du trouble de la nutrition résultant d'une vaso-constriction prolongée. C'est le mécanisme que Babès et Kalindero, que Mme Sacara-Tulbure admettent pour les myopathies: ils ont observé, en effet, une sclérose des vaisseaux musculaires qu'ils rattachent aux lésions trouvées par eux dans le sympathique cervical. L'existence, selon Huber et De Witt, de fibres sympathiques pénétrant dans la paroi des vaisseaux de la capsule neuro-musculaire, donne quelque vraisemblance aux explications des précédents auteurs.

Mais il est possible que le sympathique n'intervienne pas dans la trophicité musculaire uniquement par son action vaso-motrice.

Marinesco, qui dès longtemps a soupçonné, avec

P. Marie, l'action du sympathique sur l'atrophie musculaire, cite le cas suivant: Un sujet, épileptique, est traité par la résection unilatérale du sympathique cervical; à la suite de l'intervention s'installe une hémiatrophie faciale. Nous pourrions citer un fait analogue, qui s'est produit après une sympathectomie motivée par de tout autres raisons. Et, d'ailleurs, quiconque a observé un syndrome de Claude Bernard-Horner, a pu se rendre compte qu'aux signes oculo-palpébraux s'ajoute une hémiatrophie de la face. Or, il ne saurait être question d'invoquer ici une vaso-constriction. Y aurait-il donc une action du sympathique sur la trophicité musculaire par innervation directe?

Nous envisagerons tout à l'heure cette éventualité. Mais nous soulignerons, au préalable, l'action sur la trophicité musculaire de certaines glandes endocrines, et spécialement de la surrénale. Sézary a insisté à bon droit sur les syndromes surréno-musculaires; dans ce groupe, il distingue des processus myasthéniques et de l'amyotrophie indépendants d'altérations du système nerveux cérébro-spinal et relevant de l'insuffisance surrénale. Ces syndromes, il les a trouvés cliniquement et reproduits expérimentalement; mais il ne se prononce pas quant au mécanisme pathogénique.

Revenons maintenant à l'innervation directe du muscle par le sympathique.

Des recherches d'anatomie microscopique avaient montré à Bremer, en 1882, que les terminaisons nerveuses au niveau des muscles comportent deux ordres de fibres, les unes myéliniques, les autres dépourvues de myéline, et il observait que ces dernières n'avaient rien de commun avec les *nervi nervorum*, décrits par Sappey en particulier. Grabower confirmait plus tard ces résultats, mais déclarait avoir toujours vu la fibre amyélinique émaner de

la fibre myélinique. Plus récemment, Perroncito, à l'aide de la méthode d'Ehrlich ou de Dogiel, a vu arriver à la plaque motrice, outre la fibre myélinique, une ou plusieurs fibres amyéliniques, contenues ou non dans la gaine de Henle de la première; au niveau de la plaque, la fibrille amyélinique se divise quelquefois en nombreux rameaux, qui forment un fin entrelacement. Boecke aboutit aux mêmes conclusions. Il y aurait donc une double innervation musculaire, par le système cérébro-spinal et le système sympathique.

On ne pouvait pas manquer d'établir un rapprochement entre la dualité d'innervation ainsi démontrée et la dualité de constitution histologique. Bottazzi avait déjà émis l'hypothèse que la texture du muscle, la division en sarcoplasma et myoplasma répondait à une double fonction: au sarcoplasme était dévolue la fonction tonique, au myoplasme la fonction clonique ou fonction de contraction volontaire. Mosso complèta cette théorie de la façon suivante: le sarcoplasme, siège des fonctions toniques, est innervé par le sympathique; le myoplasme, organe des mouvements cloniques, est innervé par le système cérébro-spinal.

De Boër allait tenter de démontrer le bien-fondé de cette conception par la méthode expérimentale: il sectionne le sciatique d'une grenouille; la patte énervée est paralysée, mais le tonus persiste; le tonus disparaît après section des *rami-communicantes*. L'auteur conclut que l'innervation tonique et l'innervation qui assure la contraction rapide suivent deux voies différentes. Il ajoute même ceci, qui pose le problème des relations entre les fonctions musculaires et le métabolisme: « Elles (ces deux innervations) trouvent leur expression dans des processus chimiques différents: les contractions rapides se produisent sous l'impulsion motrice de la moelle par des combustions

rapides d'hydrates de carbone dans la substance anisotrope, tandis que le tonus prend naissance aux dépens de l'emploi lent des albuminoïdes, au niveau du sarcoplasme, sous le contrôle du sympathique. »

Tout récemment, Ducceschi, chez le lapin, a réalisé une expérience qui autorise des conclusions analogues. Il sectionne le sympathique cervical et observe que l'oreille du côté opéré est plus pendante, plus flasque et la conque plus ouverte, tandis que les mouvements actifs ne sont pas influencés.

Une autre preuve de l'action du sympathique sur le tonus musculaire peut être tirée des constatations de Daniélopolu, Radovici et Carniol: toutes les substances qui exagèrent le tonus des muscles contracturés en excitant le parasympathique (ésérine, petites doses d'atropine) exagèrent la contractilité viscérale; inversement, toutes les substances qui, à certaines doses, paralysent le parasympathique (atropine) ou excitent le sympathique (adrénaline, calcium) diminuent l'hypertonie, tant du muscle volontaire que des viscères.

Rappelons aussi le rôle que Trétiakoff fait jouer au locus niger dans le mécanisme du tonus; or, cet auteur admet, avec Marinesco, que cette formation a la valeur d'un centre sympathique.

Est-ce à dire que le tonus soit tout entier fonction du sympathique? Ce serait très séduisant, mais quelques objections se sont produites.

Mendelsohn et Quinquaud, reprenant l'expérience de De Boër, n'obtiennent pas les mêmes résultats. Béritoff voit chez la grenouille refroidie une persistance tonique se manifester après excitation électrique, que le sympathique soit ou non sectionné. Van Ringberk, Cobb trouvent que la rigidité décérébrée n'est pas influencée par la sec-

tion du sympathique. Piéron montre que cette section du sympathique ne modifie pas le myogramme de la vératrine.

De ces résultats, si contradictoires, on doit conclure que le sympathique a une action sur le tonus musculaire, mais que cette action n'est pas exclusive. Langelaan admet deux variétés de tonus : l'une *plastique,* en rapport avec la trophicité musculaire, l'autre *contractile,* d'origine réflexe. L'hypotonie transitoire qui se manifeste dans l'expérience de De Boër serait, pour le même auteur, rapidement compensée par l'excitation du labyrinthe.

Examinons maintenant les fonctions du muscle dans leurs rapports avec le métabolisme. Les travaux de Chauveau avaient montré que la contraction musculaire est liée à la combustion des hydrocarbones. Nous avons déjà vu l'opinion de Bottazzi. Pekelharing trouve la teneur du muscle en créatine augmentée dans le travail statique, invariable dans la contraction dynamique.

Ernst donne une explication plus complète. Il met à nu le plexus ischiatique gauche d'un certain nombre de grenouilles et l'excite par le courant faradique, après avoir curarisé certaines d'entre elles. Puis il dose comparativement le glycose dans les pattes postérieures de chacun des animaux et ne trouve aucune différence chez les animaux curarisés. Or, en irritant le plexus ischiatique, on a irrité les nerfs sympathiques conducteurs du tonus et, d'autre part, le curare n'inhibe pas l'influx centrifuge qui commande les échanges musculaires.

On peut donc conclure que l'innervation tonique ou sympathique du muscle ne comporte pas de combustion d'hydrates de carbone.

Mansfeld et Lukacks étudient les rapports entre les variations du tonus et les échanges respiratoires. Ils curarisent un chien : le tonus persiste et les échanges varient

faiblement. Après curarisation et sympathectomie, au contraire, le tonus disparaît et les oxydations diminuent. Le tonus est donc fonction de processus chimiques, eux-mêmes réglés par le sympathique.

Mlle Joteyko a étudié l'action sur le muscle des produits endocriniens. Elle donne les conclusions suivantes: Les poisons autogènes, poisons physiologiques, sont susceptibles de donner lieu à un hyperfonctionnement sarcoplasmique: l'adrénaline notamment, quelques autres produits glandulaires, tels que les extraits ovariens, testiculaires, thyroïdiens, hypophysaires, agissent à la façon de véritables sensibilisatrices, dont le rôle est d'augmenter la réceptivité du muscle au stimulus nerveux.

En conclusion de cet exposé, il semble que l'on est autorisé à admettre une action incontestable du sympathique et de certaines glandes endocrines, la surrénale en particulier, sur la trophicité musculaire. Quant au tonus, qui évolue si souvent parallèlement à la trophicité, l'action directe du sympathique est sujette à caution, mais il est en rapport incontestable avec le métabolisme qui, lui-même, met en jeu des facteurs endocriniens et sympathiques.

En dernière analyse, le muscle paraît être placé sous la dépendance très étroite du système nerveux organo-végétatif.

Le métabolisme dans les myopathies

Cette question, encore toute neuve, nous paraît appelée à apporter quelque lumière au problème si obscur de la pathogénie des myopathies. Les travaux qu'elle a suscités sont surtout d'origine américaine.

P. A. Shaffer a trouvé dans les myopathies et dans nombre d'états pathologiques où existe de la faiblesse musculaire, tels que goître exophtalmique, myasthénie, mya-

tonie congénitale, une diminution de la créatinine excrétée. Un an auparavant, Spriggs avait fait la même observation en ce qui concerne les seules myopathies. Plus tard, Levene et Kristeller, Mc Crudden et Sargent concluaient dans le même sens.

Janney, Goodhart et Isaacson ont étudié en détail le métabolisme des hydrates de carbone et des protéiques dans neuf cas de myopathies; dans deux cas, ils ont aussi recherché comment se comportent le calcium et le magnésium. Leurs chiffres indiquent:

a) Une diminution importante du taux de la créatinine préformée dans le sang (cette diminution leur a paru d'autant plus forte que l'allure clinique se montrait plus sévère);

b) Une présence anormale de créatine dans les urines (et l'on sait que, pour Mendel et Rose, en dehors de tout processus toxique ou fébrile, la créatinurie est l'indice d'une hyponutrition musculaire);

c) Une faible teneur en créatinine du sang;

d) De l'hypoglycémie;

e) Une diminution du pouvoir d'assimilation des sucres;

f) Une rétention de Ca et de Mg dans les deux cas où la recherche a été pratiquée.

Mc Crudden et Sargent confirment l'hypoglycémie et la créatinurie, qu'ils ont plusieurs fois notées; mais signalent aussi l'hypochlolestérinémie. Ces auteurs auraient observé que, dans le cas où le traitement à paru exercer une action favorable, la glycémie se relève parallèlement à l'augmentation de la force (1).

Parhon et Mlle Parhon ont aussi trouvé de l'hypocho-

(1) Nous n'avons pas pu avoir connaissance des résultats de W. Timme.

lestérinémie dans quatre cas. Achard et Binet, par contre, s'inscrivent contre tout résultat démontrant un trouble du métabolisme et l'intervention des glandes endocrines.

Nous-même nous avons pratiqué quelques recherches de cet ordre, avec la bienveillante collaboration de nos amis, les docteurs Cristol et Benoît.

Dans l'observation II, il y a un certain degré de rétention du calcium (0,14 0/00) et de l'hypocholestérinémie (10,7 0/00) ; créatine urinaire : 0,16 0/00 ; créatinine : 0,65 0/00.

Chez le sujet de l'observation III, Ca = 0,11 0/00, cholestérine = 1.66 0/00.

Chez celui de l'observation IV, cholestérine = 1,60 0/00.

Il serait évidemment prématuré de tirer de ces résultats des conclusions absolues. On peut toutefois en inférer que les myopathies vont souvent de pair avec des troubles du métabolisme et, par suite, avec des altérations dans les fonctions endocriniennes. Quelle glande mettre en cause? Mc Crudden, Parhon, incriminent la surrénale, qui possède une fonction cholestérigène dévolue à la corticale : l'hypocholestérinémie traduirait l'insuffisance cortico-surrénale. Il est certain que quelques faits cliniques et expérimentaux sont en faveur de cette opinion. Sézary a insisté à bon droit, comme nous l'avons déjà indiqué, sur les rapports entre les surrénales et l'atrophie musculaire. Il est juste de reconnaître que nulle part il ne prononce le mot de myopathie. Notre observation IV représente un cas tout à fait démonstratif du rôle que peut jouer dans la dystrophie musculaire le facteur surrénal : remarquons cependant que le taux de la cholestérine n'était pas abaissé dans le sang.

Les exemples sont nombreux, qui permettent d'incriminer l'intervention d'autres glandes : nous avons cité, en analysant les symptômes associés à l'atrophie musculaire, maint syndrôme de Basedow, l'acromégalie, le gigantisme, les troubles génitaux. Parfois aussi, nous avons noté un syndrome pluriglandulaire. Et nous avons vu, par ailleurs, les raisons qu'ont pu avoir certains auteurs pour incriminer soit le thymus, soit les parathyroïdes. Peut-être l'étude du calcium dans les myopathies incline-t-elle à invoquer une hyperfonctionnement parathyroïdien.

De toutes façons, il semble à peu près toujours possible, dans les myopathies, de mettre en évidence des troubles du métabolisme, soit du métabolisme des hydrocarbones, soit des albuminoïdes, soit encore de certains éléments minéraux.

De la sorte, si nous voulons résumer nos recherches, nous apercevons que l'hypothèse d'un trouble endocrino-sympathique comme facteur pathogénique des myopathies s'appuie sur de solides arguments : soupçonné au nom de la fréquence des troubles endocrino-sympathiques concomitants, incontestable dans certains cas à étiologie spéciale, il nous paraît pouvoir être généralisé, parce qu'il est, d'une part, susceptible d'expliquer à peu près toutes les particularités cliniques, étiologiques ou anatomiques, de rendre compte des rapprochements avec des affections voisines, et parce que, d'autre part, il s'accorde avec les notions que nous possédons sur le tonus et la trophicité musculaire.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

COMMENT CONCEVOIR LA PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE DES MYOPATHIES?

Nous pensons avoir réuni un faisceau d'arguments assez important pour montrer l'importance des altérations sympathiques ou endocriniennes dans la genèse des myopathies.

Cependant, les troubles par lesquels se manifestent en clinique ces altérations se recontrent souvent isolément sans qu'aucune atrophie musculaire attire l'attention. Il faut donc admettre l'intervention d'un facteur surajouté, que nous allons essayer de dégager.

A cet égard, il nous semble particulièrement instructif de souligner l'évolution chez nos sujets II et IV. Dans l'observation II, il s'agit d'une jeune fille qui présentait un syndrome d'acromégalie fruste, preuve d'altérations endocriniennes et témoin probable de troubles du métabolisme. Une atteinte encéphalitique se produit, qui se signe par l'apparition tardive d'un syndrome parkinsonien. Alors s'établit l'atrophie de type myopathique. On

peut admettre, avec quelque vraisemblance, qu'il a fallu l'action associée de deux facteurs (trouble du métabolisme et lésion des noyaux gris centraux) pour conditionner la myopathie.

Hypothèse gratuite, nous dira-t-on. L'observation IV, qui nous permet un parallèle entre la clinique et l'anatomie, nous paraît confirmer cette manière de voir. Un sujet se présente à nous avec un état de dénutrition rapide et une asthénie considérable, manifestement en relation avec une néoplasie profonde que la clinique ne permet pas de situer. Dès le premier examen, nous assistons à une syncope des extrémités, accompagnée de tremblement généralisé et de contracture des muscles des racines. La crise disparue, nous constatons un état d'atrophie musculaire assez diffuse, mais manifestement prédominante sur les muscles précédemment contracturés. L'autopsie nous revèle une néoplasie qui a détruit à peu près complètement les surrénales et, parmi les nombreuses métastases qui ont infarci les viscères, il en est un certain nombre qui jalonnent le trajet de la voie extrapyramidale; l'un des noyaux cancéreux a détruit partiellement le noyau caudé droit.

Nous estimons que cette localisation spéciale a eu son rôle dans l'apparition de l'atrophie que nous avons notée. Mais il faut aussi faire la part du trouble humoral, engendré par la suppression anatomique et fonctionnelle des surrénales. La preuve, c'est qu'on observe dans les insuffisances surrénales chroniques des atrophies musculaires diffuses, qu'on les observe aussi dans les syndromes parkinsoniens assez fréquemment pour qu'on ait édifié là-dessus une théorie musculaire de la maladie de Parkinson.

Dans aucune de ces éventualités, considérée isolément, une topographie spéciale n'a imposé l'idée d'une myopathie.

Quant à la nature du trouble humoral, toutes les hypothèses sont permises. Nous voudrions cependant suggérer celle qui nous paraît la plus vraisemblable : la modification de l'élément Ca. Les recherches sur la teneur du sang en Ca dans certains états pathologiques ont montré un appauvrissement dans les états convulsifs : épilepsie, éclampsie (Herzfeld et Lubowki), tétanie.

Dans les myopathies, les résultats peu nombreux que nous avons pu recueillir dans cet ordre d'idées s'accordent avec les nôtres pour montrer une augmentation du Ca sanguin. Par ailleurs, il est vraisemblable que l'équilibre vago-sympathique repose sur la concentration variable en ions Ca et que les centres sympathiques sont très sensibles à une variation de cet élément. Peut-être conviendrait-il, dès lors, d'avoir l'attention attirée sur les parathyroïdes, qui paraissent avoir une action sur la régulation du Ca et sur l'excitabilité neuro-musculaire. Les recherches d'Urechia et Elekes sur la tétanie expérimentale établissent, en outre, l'action des parathyroïdes sur les noyaux gris centraux.

Les surrénales elles-mêmes agissent vraisemblablement sur le calcium : Billigheimer a montré, en effet, que l'adrénaline, en excitant le sympathique, produit une soustraction d'ions Ca.

Quoi qu'il en soit d'ailleurs du mécanisme intime qui conditionne le trouble du métabolisme, ce trouble est nécessaire à notre avis. Il faut aussi qu'il se produise une lésion des centres de la vie végétative, et c'est là, pensons-nous, le facteur qui commande la topographie de l'atrophie musculaire.

CHAPITRE II

DONNEES EXPERIMENTALES RECHERCHES PERSONNELLES

Beaucoup mieux que toutes les discussions théoriques, la pathologie expérimentale pourra nous permettre de pénétrer la pathogénie des myopathies. Ce problème a certainement été abordé, puisque Claude, au Congrès de Londres, en 1913, pouvait déclarer que ces atrophies, si spéciales, ont pu être réalisées à l'aide d'extraits endocriniens. Cependant, nous n'avons pas pu retrouver ces travaux et leurs auteurs nous excuseront de ne pas pouvoir leur rendre un hommage mérité.

Nous avons pris connaissance, par contre, de faits expérimentaux fort intéressants, qui établissent l'action certaine des glandes surrénales dans l'atrophie musculaire. Abelous et Langlois ont vu chez le cobaye une émaciation rapide se produire après surrénalectomie unilatérale et la mort survenir sans qu'une infection ou une lésion viscérale pût l'expliquer.

Langlois et Thiroloix chez le chien; Jupino chez le lapin; Hulgreen et Anderson chez le chat, ont obtenu des lésions analogues.

Beaucoup plus intéressants encore sont les résultats d'Oppenheim et Lœper: en injectant dans les surrénales du lapin les toxines bacillaires d'Auclair, ils déterminent

de l'asthénie, de l'hypothermie et de l'amaigrissement. Sézary, répétant l'expérience précédente ou détruisant les surrénales au fer rouge, montre qu'on obtient non seulement de l'amaigrissement, mais une véritable atrophie musculaire simple, sans lésion dégénérative de la fibre striée et que cette atrophie est indépendante de toute altération nerveuse.

Porak a vu également l'atrophie musculaire en relation avec une insuffisance surrénale expérimentale.

Nous avons personnellement tenté d'apporter une contribution expérimentale à l'étude des myopathies. A une époque où notre documentation sur la question était bien insuffisante et nos conceptions bien simplistes, nous avions pensé agir directement sur la trophicité musculaire, en réalisant une sympathicotonie. Nous adressant au cobaye, nous l'avons d'abord soumis à l'adrénaline, puis à l'atropine, puis à l'une et à l'autre, tour à tour. Nos tentatives ont abouti à un échec complet, quelles qu'aient été les doses injectées ou données *per os* : nos animaux sont morts avec des convulsions généralisées ou par infection, suite d'escarre, ou bien encore n'ont présenté aucun symptôme anormal.

Dans un seul cas, nous avons obtenu un résultat que nous croyons positif, à l'aide de la technique suivante : Un jeune cobaye mâle, mis en expérience le 23 mars, reçoit sous la peau de l'abdomen, pendant 3 jours, et deux fois chaque jour, une dose de V gouttes de scurrénaline des Usines du Rhône. Ultérieurement, on cesse les injections et on fait ingérer, deux fois par jour, X gouttes de scurrénaline. Au début de l'expérience, on note une érection des poils, peu durable, suivant d'assez près l'injection ou l'ingestion, une augmentation de l'appétit et de la constipation.

Le 13 avril, l'animal présente quelques troubles de la

locomotion; il traîne légèrement le train postérieur, surtout la patte gauche.

Le 18 avril, à 3 heures de l'après-midi, on assiste à une crise convulsive de courte durée: le cobaye, roulé d'abord en boule sur le flanc, agite ses membres et pousse des cris. Après la crise, le train postérieur paraît paralysé; les masses musculaires y sont molles; soulevé par la peau de la région dorsale, l'animal agite cependant avec une égale vigueur les quatre membres, preuve qu'il n'y a pas de paralysie vraie. Dès lors, il ne manifeste plus la moindre activité, reste blotti en un coin de la cage; l'appétit est conservé.

Deux jours après, l'animal meurt, à 8 heures du matin, après une crise convulsive. L'autopsie est pratiquée aussitôt. Les muscles sont déjà rigides, sauf à la racine du train postérieur.

Nous constatons seulement comme particularités intéressantes: que le testicule gauche est de moitié plus petit que le droit; la vessie est très mince, distendue par l'urine. Les muscles ne présentent aucune altération macroscopique. Les centres nerveux paraissent intacts.

L'examen histologique nous a montré des lésions musculaires consistant en perte de la striation transversale, une forte anisodiamétrie des fibres, quelques lésions d'ordre dégénératif, les fibres étant parfois en dégénérescence granulo-graisseuse ou formant un bloc compact homogène. Les nerfs intramusculaires sont intacts et la méthode de Weigert, appliquée aux troncs nerveux prélevés avant leur pénétration dans le muscle, ne montre aucun déficit myélinique appréciable.

Les lésions musculaires sont plus intenses aux racines qu'aux parties distales, plus accentuées sur le train postérieur et sur le côté gauche.

Les vaisseaux intramusculaires sont épaissis.

L'étude des centres et des glandes n'a pas encore été pratiquée. Ce résultat est difficile à interpréter: il est, certes, possible qu'il soit dû au trouble apporté dans la régulation du calcium par l'adrénaline, comme le pense Billigheimer; mais il faut peut-être aussi tenir compte d'une action de HCl et de l'aldéhyde benzoïque qui entrent dans la composition de la scurrénaline.

Un peu plus tard, nous avons eu recours aux extraits endocriniens Choay, soit simples, soit associés. Les résultats ont été négatifs dans l'ensemble; avec l'extrait parathyroïdien, cependant, il y a peut-être eu un succès. Nous disons peut-être, car des phénomènes d'impotence musculaire s'étaient marqués au niveau des quatre membres; mais la mort est survenue en notre absence, et l'état de putréfaction où nous avons trouvé l'animal a empêché tout examen.

En somme, notre contribution à l'étude expérimentale des myopathies est pratiquement nulle. Aussi bien disions-nous, en entreprenant la rédaction de cette étude, qu'elle ne constituait, à notre sens, qu'une hypothèse de travail. Désormais, mieux familiarisé avec la complexité du problème et débarrassé en partie des tâtonnements inévitables du début, nous espérons pouvoir tirer de nouvelles expériences, déjà commencées, des conclusions intéressantes.

CONCLUSIONS

Les myopathies sont des syndromes complexes, qui dépassent largement le cadre des muscles.

Parmi toutes les théories pathogéniques qui ont été proposées, celle qui invoque l'action de perturbations sympathico-endocriniennes garde toute notre faveur. Par elle, on peut expliquer la totalité des signes cliniques associés et les relations avec d'autres affections musculaires. telles que myotonie et myasthénie; elle s'appuie sur quelques documents anatomo-pathologiques très probants; aucune objection décisive ne semble la réduire. Elle cadre avec ce que nous savons du mécanisme du tonus et de la trophicité musculaire. Elle concilie les opinions les plus diverses.

En conséquence, s'il ne faut pas, comme le formulait Parisot dans sa thèse d'agrégation, refuser au muscle le droit d'être malade pour son propre compte, il convient désormais, ainsi que le disait Ort, dès 1874, de tenir pour incomplète toute observation de myopathie dite primitive qui ne mentionnera pas l'état du système sympathique et des systèmes associés.

BIBLIOGRAPHIE

I. — Anatomie et physiologie générales

Abelous et Langlois. — Destruction des surrénales chez le cobaye. C. R. Biologie, 7 mai 1892.

Bertrand et Van Bogaert. — Cyto-architectonie médullaire. *Rev. Neur.*, 1923, t. III et IV.

Boecke. — Anat. Anzeiger, 1904. C. R. Biologie, 1904, 41, p. 183.

Boer (de). — Folia neurobiol., 1913, VII, p. 378 et 837; 1914, VIII, p. 429.

Bremer. — Uber die Endigungen der... marklosen Nerven in quergest. Muskeln. *Arch. f. Micr. Anat.*, 1882, Bd. 21.

Brown-Séquard. — Leçons sur les vaso-moteurs, 1882.

Cobb. — *Am. Journ. of Physiol*, 1918, XLVI, p. 478-482.

Daniélopolu, Radovici et Carniol. — Recherches sur le tonus des muscles volontaires. *Rev. Neur.*, sept. 1922, p. 1186.

Ducceschi. — *Arch. intern. de Physiol.*, 1922, XX, p. 231.

Gley. — Sécrétions internes, Paris, 1914.

— Quatre leçons sur les sécrétions internes, 1920.

Grabower. — Uber Nervenendigungen im menschl. Muskel. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1902, H. 1.

Grasset. — Centres nerveux, 1904.

Guillaume. — Sympathique et systèmes associés. Masson, 1921.

Journal Médical Français, juin 1921.

Herzfeld et Lubowski. — Teneur en calcium du sérum sanguin. *Deuts. Med. Wochensch.*, t. XLIX, n° 19, 11 mai 1923.

Huber et de Witt. — A contribution on the motor nerve endings... *The Journ. of compar. Neurol.*, 1897, t. VII.

Joteyko (Mlle). — Etudes sur la contraction tonique du muscle strié et ses excitants. Bruxelles, 1903.

Laignel-Lavastine. — Pathologie du sympathique. Alcan, 1924.

Langelaan. — Sur le tonus musculaire. Brain, 1922, p. 434.

Langlois. — Fonction des surrénales. Thèse sciences, Paris, 1897.

Levene et Kristeller. — *Am. Journ. of Physiol.*, 1909, XXIII, 45.

Lucien et Parisot. — Glandes surrénales et organes chromaffines.

Mairet et Piéron. — C. R. Biologie, 1916, LXXIX, p. 216.

Mansfeld et Lukacks. — *Arch. f. die ges. Physiol.*, 1915, p. 467-478.

Mendel et Rose. — *Journ. Biol. Chem.*, 1910-11, X, p. 213 et 255.

Mendelsohn et Quinquaud. — Sur la prétendue innervation sympathique du tonus. C. R. Biol, 12 mai 1923.

Mosso. — *Arch. Ital. de Biologie*, 1904, 41, p. 183.

Pachon. — Rapport au Congrès de Bordeaux, sept. 1923.

Parhon et Golstein. — Les sécrétions internes. Maloine, 1909.

Perroncito. — Etudes ultérieures sur la terminaison des nerfs dans les muscles striés. *Arch. Ital. Biologie*, 1902, p. 393.

Piéron. — Du mécanisme physiol. du tonus. *Presse Méd.*, 18 fév. 1918.

— Formes et mécanisme du tonus. *Rev. Neur.*, 1920.

Ramsay Hunt. — Brain, vol. LI, p. 59.

Regaud et Favre. — Terminaisons nerveuses de l'app. locomoteur. *Rev. Gén. d'Histol.*, 1904, f. 1, p. 72.

Shaffer (P.-A.). — *Am. Journ. of Physiol.*, 1908, XXIII, 1.

Sézary. — Syndromes surréno-musculaires. *Semaine Méd.* 1913, p. 61.

Spriggs. — *Biochem. Journal*, 1907, II, 206.
Van Ringberk. — *Arch. Néerl. de Physiol.*, 1917, I, p. 257-270.

II. — Publications diverses

Abadie et Denoyès. — Amyotrophie dite essentielle avec D. R. *N. Ic. Salp.*, 1900.
Achard et Binet. — Soc. Méd. Hôp. Paris, 21 juin 1918.
Aldo Agosta. — A propos de quelques cas de pseudo-hyp. musculaire. *Ospedale maggiore*, déc. 1914.
Allard. — Myopathie primitive; examens électriques. *Rev. Neur.*, 1898.
— Congrès d'Angers, 1898.
Althaus. — *Medical Times and Gazette*, 1873.
Amosoff. — *Moniteur Neurol. russe*, 1913, f. 4.
André. — Myopathies primitives chez les soldats. Thèse Montpellier, 1919, n° 97.
Andrieu. — Des pseudo-contractures dans la myopathie primitive. Thèse Toulouse, 1905-06, n° 647.
Andronico. — Sulla atrophia muscolare progressiva. *Riv. int. di Med. e Chir.*, Naples, 1884, p. 817-824.
Austregesilo. — *N. Ic. Salp.*, sept.-oct. 1913.
Babès et Kalindero. — V. Mme Sacara Tulbure.
Babinski et Jarkowski. — Excitabilité idio-musculaire et réflexes tendineux dans la myopathie. Soc. Neur., 1er juin 1911.
Babonneix. — Syndrome électrique de la réaction myotonique. *Arch. d'électricité méd.*, 10 fév. 1914; *Rev. Neur.*, 1917, I, p. 176.
Ballet (G.) et Laignel-Lavastine. — Société Neur., 5 mars 1908.
Barlow et Batten. — Myopathie chez un garçon de 5 ans; autopsie. *Brit. Med. Journ.*, 18 fév. 1899.
Barth (Otto). — Brit. z. Kenntnis der Atrophia musc. lipomatosa. *Arch. d. Heilk.*, 1871, p. 120.

Berger. — *Deuts. Arch. f. Klin. Medizin.*, 1872.

Bernhardt. — Notiz über die famil. Form der Dystrophia musc. progressiva, etc... *Deuts. Zeits. f. Nervenh.*, 1895, Bd. VIII, n° 112.

Bielschowsky. — *Neurol. Centralblatt.*

Bourguignon. — Chronaxie et action des courants progressifs dans la myopathie acquise. *Rev. Neur.*, 1920, p. 540.

Bourguignon et Huet. — Contraction galvano-tonique durable et non durable. *Rev. Neur.*, 1913, t. II, p. 340.

Bouveret. — Deux cas de myop. progressive; atrophie linguale myop. *Lyon Méd.*, 1895, p. 149.

Boveri. — Myopathie et goître exophtalmique. *Semaine* Méd., 1910, p. 145.

Bramwell. — A case of prog. musc. atrophy with unilat. atrophy of the tongue. Brain, 1880, p. 396.

Brossart. — Etude sur une forme d'atrophie musc. prog. débutant par les membres inférieurs. Thèse Paris, 1885-86, n° 155.

Bunting. — Myocardite fibreuse dans la dystrophie musc. progressive. *Am. Journ. of the Med. Sciences*, fév. 1908, n° 431, p. 244.

Cade et Goyet. — S. M. Hôp. Lyon, 25 nov. 1913.

Cannac. — Thèse Montpellier, 1892-93, n° 29.

Carati. — Deux cas de myop. atrophique à type scapulaire. *N. Ic. Salp.*, 1917, p. 269.

Carrière. — *Nord. Méd.*, 1904.

Caussade et Simon. — Soc. de Méd. de Nancy, 24 déc. 1913.

Cénas et Douillet. — Deux cas de type Landouzy-Déjerine et un cas d'Aran-Duchenne dans la même famille. *Loire Méd.*, 15 juillet 1885.

Cestan et Lejonne. — Un cas de myop. avec rétraction. *N. Ic. Salp.*, sept.-oct. 1904, p. 343.

Charcot. — Révision nosographique des atrophies musc. progressives. *Progrès Méd.*, 7 mars 1885.

— *Arch. de Physiol. norm. et path.*, 1871-72.

Chatelin et Lévy (Mlle). — Myop. pseudo-hyp. chez un soldat. *Soc. Neur.*, 7 déc. 1916.

Cherpitel. — Thèse Nancy, 1884-85, n° 214.

Chavigny. — Atrophie musc. progressive de type chronique. *Rev. Neur.*, 1908.

Clarke. — Dystrophie d'Erb avec hypertrophie bilatérale des glandes parotides. Brain, 1903, p. 143.

Claude. — Soc. Neur., 2 fév. 1911.

— Congrès de Londres, 1913.

— Dystrophie musculaire du type neuritico-spinal et du type myopathique avec syndrome pluriglandulaire. Soc. Neur., 2 févr. 1911.

Claude et Lévy-Valensi. — Article « myasthénie bulbaire paralytique ». Traité Gilbert-Carnot, t. XXXII, 1923.

Claude et Lhermitte. — Myop. hyp. du membre sup. avec hypertrophie parallèle du squelette. *Paris Méd.*, 1917.

Claude, Lhermitte et Vigouroux. — Sur certaines dystrophies de type myop. consécutives aux traumatismes de guerre. *Presse Méd.*, 1915; *S. M. Hôp. Paris*, 11 fév. 1916; *Progrès Méd.*, 16 juin 1917.

Collins et Climenko. — Etude clinique de 50 cas de dystrophie musculaire. *Post-graduate twenty fifth anniversary volume*, 1908.

Cottin (Mlle) et Naville. — Encéphale, 10 mai 1912.

Courjon et Chalier. — Myop. de type scapulo-huméral chez un adulte. *Revue de Méd.*, mars 1916; *Rev. Neur.*, 1919, p. 164.

Crocq. — Myop. primitive en voie d'amélioration. *Journal de Neurol.*, 1901, n° 20.

Crouzon. — XII° Congrès fr. de Méd. Lyon, octobre 1911.

Crouzon et Bouttier. — Myop. myotonique diffuse avec ptosis, dystrophie linguale et faiblesse des ptéryzoïdiens. *Soc. Neur.*, 5 fév. 1920.

Crouzon, Chavany et Martin. — Soc. Neur., 10 janv. 1924.

Crudden (Mc.). — Prog. muscular dystrophy. Soc. Méd. Chicago, 1918.

— The nature of the pathol. process in progressive musc. dystrophy. *Archiv. of intern. Med.*, 1918, XXI, p. 256.

Crudden (Mc.) et Sargent. — Chemical changes in prog. musc. dystrophy. *Archiv. of int. Méd.*, 1918, XXI, p. 252.

Cullerre. — Thèse Toulouse, 1901, n° 439.

Darleguy. — Myotonie avec atrophie. Thèse Bordeaux, 1912-13, n° 49.

Déjerine et Heuyer. — Soc. Neur., 1er juin 1911.

Delherm. — Congrès pour l'avancement des sciences. Nimes, août 1912.

Deumié et Magdimier. — Myop. progressive type Leyden-Mocbius. Soc. des Sc. Méd. Saint-Etienne, 17 déc. 1913.

Drummond. — On certains changes observed in the spinal cord... Lancet, 15 oct. 1881.

Duchenne (de Boulogne). — Traité de l'électrisation localisée et *Arch. Gén. de Méd.*, 1868.

Dufour et Chazal. — Maladie de Basedow sans goître associée à une myop. scapulo-hum. et au rhumatisme chron. déformant. Soc. Neur., 3 juin 1909.

Duménil. — *Gaz. Hebdomadaire*, 1867.

Dupré et Courtade. — Myopathie et myotonie congénitales, etc... S. Neur., 1er mars 1917.

Eulenberg et Cohnheim. — *Verhand. der Berliner Med. Gesellschaft*, 1866, II, p. 191.

Euzière et Margarot. — Myop. atrophique, rétractions fibreuses. Soc. Sc. Méd. Montpellier, 23 juill. 1920.

— Le R. O. C. dans les états anxieux. *Gaz. des Hôp.*, 15 juin 1919.

— Réactions sympath., etc. *Encéphale*, 1920.

Eyriès. — Thèse Montpellier, 1908-1909, n° 22.

Fabre (Joseph). — Rapports de la myopathie avec la dégénérescence. Thèse Montpellier, 1896-97, n° 5.

Faure-Beaulieu et Deschamps. — S. Neur., 1er mars 1923.

Flaringers. — Myotonie atrophique avec cataracte familiale. *Proc. of the royal Soc. of Med. of London*, 25 fév. 1915.

Flanders. — Thèse Paris, 1893, n° 218.

Foggie. — Un cas anormal de myop. pseudo-hyp. *Scottish Med. and surg. Journal*, déc. 1903.

Foix et Nicolesco. — III^e Réunion biol. neuro-psychiatrique de l'Asile Sainte-Anne et C. R. Biologie. 9 février 1924.

Forester. — Congrès de Londres. 1913.

Français. — Sur un cas de dystrophie musc. facio-scap. humérale consécutif à un traumatisme de guerre. Soc. Neur., 12 oct. 1916.

Frederick S. Palmer. — *Proceed. of the royal Soc. of Med. of London*, vol. VI, n° 8.

Galtier. — Myopathie primitive. *Paris Méd.*, 1918.

Galtier et Mestrat. — Atrophie musc. progressive d'origine probablement toxique. *Presse Méd.*, 1918.

Ghillarducci. — Synd. de Friedreich associé au synd. myopathique. *Il Policlin.*, 11 nov. 1906.

Gowers. — Dystonia musculorum deformans. New-York, 1919.

Grasset. — Sclérodermie et asphyxie locale des extrémités. *Arch. Gén. de Méd.*, 1904.

Grinberg (Sonia). — La pression artérielle dans quelques maladies nerveuses. Th. Paris, 1918, n° 146.

Grulais. — La pression artérielle dans les myopathies et la m. de Thomsen. *Rev. Neur.*, 1910, p. 477.

Guillain et Krontesco. — Encéphalite et amyotrophie Landouzy-Déjerine. Soc. Méd. Hôp. Paris, 14 janv. 1921.

Harris (Wilfred). — Myopathie avec même géant et albuminurie. *Proc. of the royal Society of Med. of London*, vol. II, n° 7, mai 1909.

Hertier, Foix et Cathala. — Soc. Neur., 1er fév. 1923.

Haushalter. — Myopathie à évolution rapide. *Rev. de Méd.*, 1898.

— *Rev. Neur.*, 1913, p. 587.

Heuyer et Semelaigne. — Myopathie pseudo-hyp. Soc. Soc. Neur., 3 juin 1920.

Hié (Mme Marthe). — Le traumatisme dans l'étiologie des myopathies. Thèse Alger, 1921, n° 17.

Hoffmann. — Dystrophie musc. progressive. *XXII^e Réunion des neur. allemands du Sud-Ouest*, mai 1897. Klin. Beitrag. z. Lehre der Dystrophia musc. progressiva. *Deuts. Zeitsch. f. Nervenh.*, 1898, p. 418.

Huet et Baudoin. — Obstruction intestinale chez les myopathiques. *Rev. Neur.*, 1912.

Jaccoud. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1864. *Union Médicale*, 1864.

Janney, Goodhart et Isaacson. — *Archic. of intern. Med.*, 1918, XX1, p. 188.

Jorrand. — Thèse Paris, 1909, n° 121.

Joukowsky. — *Rev. russe de psychiatrie*, août et déc. 1913.

Kesteven. — Microscopical Anat. of the Brain and spinal cord in a case of Duchenne's paralysis, associated with imbecility. *Journ. of mental Sc.*, janvier 1871.

Klineberger. — *Archiv. f. Psych.*, 1913.

Klippel et Villaret. — Asthénies et atrophies myopathiques. *Arch. Gén. de Médecine*, 1906.

Lagoanère (de). — *Bull. Soc. de Méd. militaire française*, 5 fév. 1914.

Laignel-Lavastine. — Myop. progressive type d'Erb. Soc. Neur., 5 juin 1919.

Landouzy et Déjerine. — Myopathie atrophique progressive sans neuropathie. *Revue de Méd*, oct. 1885.

Lannois. — Myotonie avec atrophie musculaire. *N. Icon. Salp.*, nov.-déc. 1904.

— Myopathie avec spasmes localisés. *Lyon Méd.*, janvier 1905, p. 223.

Lannois et Porot. — *N. Ic. Salp.*, 1903.

Lecaplain et Billard. — Maladie de Thomson fruste à type amyotrophique. *Normandie Méd.*, 1er mars 1923.

Léopold Lévi et H. de Rotschild. — Myop. atrophique avec myotonie améliorée par le traitement hypophysaire. *Soc. Neur.*, 6 juin 1907.

Lépine. — Myopathie primitive améliorée par la médication thyroïdienne. *Lyon Méd.*, 27 sept. 1885, p. 131.

— Myopathie primitive améliorée par la médication thyroïdienne. *Lyon Méd.*, 10 mai 1896.

Lépine et Froment. — Soc. Méd. Hôp. Lyon, 17 janv. 1905.

Lereboullet et Heuyer. — Deux cas de myopathie à forme de myosclérose. Soc. Neur., 7 juin 1923.

Léri. — Commotions et émotions. Collection Horizon, 1918.

Léri, Froment et Mahar. — Atrophie musc. et déflagration d'obus sans traumatisme apparent. Soc. Neur., 29 juillet 1915. *Rev. de Méd.*, 1917-18.

Léri, Girod et Basch. — L'extension réflexe des orteils chez les myopathiques. Soc. Neur., 1er mars 1923.

Léri et Perpère. — Les amyotrophies périscapulaires. *Presse Méd.*, 24 juin 1918.

Léri et Thiers. — Amyotrophie des pectoraux et des trapèzes chez un tabétique. Soc. Neur., 7 mars 1918.

Lhermitte, Cénac et Péron. — Soc. de Médecine, Paris, 7 déc. 1923.

Lion et Gasne. — Deux cas de myopathie atrophique non familiale. Soc. Méd. Hôp. Paris, 10 janvier 1907.

Lisi. — Myopathie progressive; Rapports entre les altérations de l'excitabilité idio-musculaire et celles des réflexes tendineux. Morgagni, janvier 1914; *Rev. Neur.*, 1916.

Londe et Meige. — *N. Ic. Salp.*, VII.

Lortat, Jacob et Thaon. — Atrophie musc. myopathique et maladie de Thomsen. Soc. Neur., 6 juill. 1905.

Lwoff, Cornil et Targowla. — Spasmes de torsion d'origine infectieuse. *Rev. Neur.*, déc. 1922.

Macalister. — *British Med. Journal*, 1883.

Maillet et Parès. — Soc. des Sc. méd. Montpellier, 23 juillet 1911.

Mallard. — Excitabilité idio-musc. et réflexes tendineux dans la myopathie. Th. Montpellier, 1921, n° 45.

Margarot. — L'angoisse considérée comme la traduction subjective d'un état sympathicotonique. *Académie des Sc. et Lettres de Montpellier*, 1919.

Marie (P.). — Sur une forme de myopathie progressive avec ptosis bilatéral et participation des muscles masticateurs. *Rev. Neur.*, 1901, p. 446.

Marie (P.) et Crouzon. — Soc. Neur., 5 fév. 1903.

Marie (P.) et Guinon. — *Revue de Méd.*, 1885.

Marina. — Existe-t-il des formes frustes ou rudimentaires de dystrophies musculaires (type d'Erb)? *Il Policlinico e Medica*, mai 1908.

Marinesco. — Maladies des muscles (Traité Brouardel-Gilbert, 1910).

— Recherches sur l'atrophie musculaire dans l'hémiplégie organique. *Semaine Médicale*, 23 nov. 1898.

— Angiomyopathies. *Semaine Méd.*, 1896.

— La cellule.

Menut. — Thèse Lyon, 1890-91, n° 564.

Merklen et Schaeffer. — Soc. Neur., 7 mars 1912.

Merle et Raulot-Lapointe. — Altérations osseuses au cours de la myopathie. Soc. Neur., 4 mars 1909.

Milian. — Myop. chez un hérédo-syphilitique. Soc. Méd. Hôp. Paris, 2 juin 1922.

Mingazzini. — *N. Ic. Salp.*, juillet-août 1912.

Mirallié. — C. R. Biologie. 26 juin 1897.

Miry. — Atrophie musculaire progressive d'origine myopathique. *Journal des Praticiens*, 13 août 1904.

Mondio. — *Riv. Sperim. di Freniatria*, 15 déc. 1901.

Muller. — Ein Fall v. unschriebener Muskelatrophie mit interstitieller Lipomatose. Leipzig, 1870.

— Sur trois cas de myop. primitive progressive. Thèse Lille, 1918-19, n° 18.

Mya et Luisada. — Amyotrophie idiopathique à marche très rapide chez un enfant de 5 mois. *Riv. di Patol. nerv. e mentale,* mars 1898, p. 113.

Naudascher et Beaussart. — Myopathie primitive progressive et épilepsie chez deux frères. *Bull. de la Soc. clinique de Médecine mentale,* février 1913.

Nordmann et Thoma. — *Loire Médicale,* 15 juin 1910.

Onuf. — *The Journ. of nervous and mental diseases,* janvier 1906.

Oppenheim. — Les relations des myopathies. Congrès de Londres, 1913.

Oppenheim et Hallez. — Sur un cas d'atrophie musculaire d'origine réflexe. *Progrès Méd.,* 26 mai 1917.

Orbison. — Myopathie; observations cliniques de huit cas. *Am. Journ. of the med. Sc.,* octobre 1914.

Orssaud. — Thèse Montpellier, 1901-02, n° 55.

Ort. — *Méd. Chirurgical Transactions,* 1874.

Osnato. — Paralysie agitante et dystrophie myopathique chez l'oncle et le neveu, avec dyscrasie glandulaire dans le dernier cas. *Boston Med. and surg. Journal,* 1917, p. 123.

Palade (Mlle). — Thèse Jassy, 1916.

Papazolu (Mme). — Présence et spécificité des ferments dans le sang des malades atteints d'atrophie musculaire. C. R. Biologie, 3 mai 1913.

Pappinio Pennato. — Deux cas de myopathie primitive pseudo-hyp. *Clinica Med. Ital.,* janvier 1898.

Parchorsky. — Myotonie congénitale; relations avec la pathologie des glandes à sécrétion interne. *Journal de Neuropath. et Psych. de Korsakoff,* 1916, fasc. 2; *Revue Neur.,* 1917, II, p. 109.

Parhon. — Myopathie primitive. *Bull. et Mém. de la Soc. de Neurol. et Psych. de Jassy,* déc. 1919; *Revue Neur.,* 1921, p. 507.

Parhon et Parhon (Mlle). — Sur la cholestérinémie dans la myopathie primitive. Soc. Neur., 5 juillet 1923.

Parhon et Savini. — Essais de thérapeutique biologique dans les myopathies primitives. Travail de la Clinique des maladies nerveuses et mentales de Jassy.

Parisot. — Pathogénie des atrophies musculaires. Thèse d'agrégation, 1885-86, n° 18.

Péhu et Bonafé. — Myop. atrophique chez deux frères de 2 et 5 ans. Soc. Méd. Hôp. Lyon, 17 janv. 1922.

Péhu, Dufourt et Langeron. — Myop. Leyden-Mœbius chez un garçon. *Lyon Méd.,* 16 août 1920.

Pekelharius. — *Jahresbericht,* 1883, Bd. I.

Perrin. — Deux cas de myopathie primitive progressive. *Bulletin Médical,* 23 janvier 1904.

Pilliet. — *Revue de Méd.,* 1890.

Pitres. — *Gaz. Hebdomadaire,* 8 janv. 1899, n° 3, p. 25.

Grayson Prévost, Mc Gough et Ludlum. — La myopathie a-t-elle des rapports avec la sécrétion interne? *Medical Record,* 10 juin 1916.

Raymond. — *Encéphale,* sept. 1908, p. 304.

— Myopathie primitive de l'enfance. *Bull. Méd.,* 28 mars 1897.

— Staso-basophobie chez un psychasthénique tuberculeux myopathique. *Bull. Méd.,* 18 janv. 1905.

Raymond et Rose. — *N. Ic. Salpêtrière,* 1907.

Rémy et Laurent (Mlle Marthe). — Quelques particularités présentées par un myopathique. *Revue Méd. de l'Est,* 1er oct. 1919.

Rénaut, Benisty (Mme Ath.) et Hébert. — Myopathie de type fibreux; contracture intermittente de certains muscles. Soc. Neur., 4 nov. 1920.

Rheinhold. — Uber einen ungewöhnlichen Fall v. myop. Muskelatrophie... *Deutsch. Zeitsch. f. Nervenh*, 1893, p. 189.

Ricca (Silvio). — Atrophie musc. progressive atypique. *Riv. Neuropathol.*, 1908, II, 3.

Rimbaud et Giraud. — Myopathie familiale du type péronier ou distal. *Rev. Neur.*, 1921, p. 1004.

Robert. — Des myopathies dans la sclérodermie. Thèse Paris, 1889-90, n° 381.

Roger (H.). — Myopathie facio-scapulo-humérale à forme scléreuse avec sclérodermie et acro-asphyxie. *Rev. Neur.*, 1919, p. 408.

— Atrophies musculaires localisées au cours d'encéphalomyélite épidémique. *Comité Méd. des Bouches-du-Rhône*, 25 juin 1920.

Roger (H.) et Aymès. — *Marseille Méd.*, 1er août 1921.

Roger, Aymès et Lefranq (Mlle). — Atrophie musculaire généralisée de type myopathique avec contractions fibrillaires et signe de Babinski. *Ibid.*, mai 1923.

Roger, Aymès et Piéri. — Myopathie ou myélopathie, etc... *Ibid.*, mai 1923.

Rose. — L'atrophie musculaire partielle dans les myopathies. *Semaine Méd.*, 20 août 1913.

Rossi. — Reprises de poliomyélite de l'enfance simulant la myopathie. *Soc. Neur.*, 2 fév. 1905.

Roth. — Congrès de Copenhague, 1880.

Roussy et Ballivet. — Myop. atrophique progressive. Travaux des centres de neurologie. *Revue Neur.*, 1917, II, p. 386.

Sabrazès et Brengues. — Myop. facio-scap. humérale. *N. Ic. Salp.*, janv.-févr. 1899, p. 48.

Sano. — Amyotrophies primitives progressives. *Ann. de la Soc. Méd. d'Anvers*, août 1897; *Journal Méd. Belge*, 1897, n° 11.

Sanz. — Dystrophie musc. progressive, acromégalie et gigantisme. *Riv. Clin. de Madrid*, juin 1915, p. 441.

Schoenborn. — *Monatsch. f. Psych. u. Neur.*, 1910, p. 81.

Schultze. — Hereditâre Muskelatrophie und Pseudo-Hypertrophie der Muskeln. *Neurol. Centralblatt*, 1884, p. 529-533.

— Uber atrophia muscularis pseudo-hypertrophica. *Arch. f. Path. Anat.*, 1879, p. 475-482.

— Bermerkungen über Pseudo-Hyp. der Muskeln. *Virchows Archiv.*, Bd. 90, H. 1, p. 208.

Sézary, Chenet et Jumentié. — Myop. type d'Erb avec début à 60 ans. Soc. Neur., 1909.

Sforza. — Myop. primitive et débilité mentale. *Policlinico sez. Medica*, fév. 1905.

Shaw et Edmonds. — Type facio-scapulo-hum. chez quatre malades en trois générations. *Procced. Clin. Sect.*, 31 mai 1912, p. 212.

Sicard. — Myopathie myotonique; épreuve de la bande compressive. Soc. Neur., 4 déc. 1919.

Sicard et Roger. — Myopathie chez des soldats. *Marseille Méd.*, 15 août 1918.

Simon et Aron. — Sur un cas curieux de myopathie primitive atrophique. Soc. de Méd. de Nancy, 27 mai 1914.

Simon et Caussade. — Dystrophie musculaire progressive. *Ibid.*, 23 juillet 1919.

Simon et Guilloz. — Un cas de myopathie. *Rev. Méd. de l'Est*, 1er août 1904.

Spiller (W.-G.). — Relations des myopathies. Congrès de Londres, 1913.

Spillmann. — Atrophie musculaire myopathique et noevi vasculaires. *Rev. Méd. de l'Est*, 15 sept. 1899; *Ibid.*, 1904, n° 14.

Tassigny. — Myopathie type Erb à début tardif; question étiologique et médico-légale. Soc. Neur., 3 juillet 1919.

Thomas (A.). — Myopathie avec atrophie et myotonie. *Revue Neur.*, 1917, II, p. 356.

Thomas (A.) et Ceillier. — Myopathie avec atrophie et hypertonie. *Rev. Neur.*, 1917, I, p. 124 et 507.

Timme (W.). — *Archiv. of intern. Medicine*, 1918, XIX, p. 79.

Tordeus. — De la pseudo-hypertrophie musculaire. *Journ. de Clin. et Thérap. infantiles*, 1897, n° 38.

Tramonti. — Myopathie avec déficit mental. *Gaz. degli Ospedali et della Cliniche*, 14 mai 1905.

Trétiakoff. — Thèse Paris, 1919.

Tulbure (Mme Sacara). — *Revue de Médecine*, 1894.

Turner. — Myotonie atrophique. *Proc. of the royal Soc. of Med. of London*, 22 mars 1917.

Uriola. — Myopathie du tétanos. *Prog. Méd.*, 22 nov. 1902.

Verriest. — Un cas d'atrophie musc. myopathique chez un adolescent. Soc. Belge de Neur., 29 janv. 1898.

Viard. — Thèse Paris, 1899-1900, n° 480.

Vires et Anglada. — Myop. généralisée avec pseudo-hyp. et atrophié; hypertrophie du cœur. *N. Icon. Salp.*, mai-juin 1909.

Vittorino Desogus. — Myop. protopathique à type scapulo-huméral avec paralysie et atrophie des muscles à innervation mésencéphalo-ponto-bulbaire. *Rev. Neur.*, janvier 1923.

Voisin. — Atrophies et hypertrophies musculaires. Traité Sergent, t. VI.

Vulpian. — Des atrophies musculaires. Clinique de la Charité, 1879.

Walshe. — Dystrophie pseudo-hyp. avec quelques symptômes inaccoutumés. *Proc. of the royal Soc. of Med. of London*, 11 déc. 1913, p. 29.

Werth (von). — *Frankf. Zeitsch. f. Pathol*, 1908-1909, II, 577.

Westphal. — *Charité Annalen*, 1886.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 9

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE I. — THÉORIES PATHOGÉNIQUES 11

CHAPITRE II. — LES MYOPATHIES SONT UN SYNDROME ORDINAIREMENT COMPLEXE DONT L'ATROPHIE N'EST QU'UN ÉLÉMENT 17

Observations personnelles 18

Troubles associés : osseux 43

— — muscles à innervation végétative ... 45

— — mentaux 47

— — nerveux 48

Myopathie et myotonie 52

Myopathie et myasthénie 53

Troubles sympathico-endocriniens 54

Particularités étiologiques 60

CHAPITRE III. — TENTATIVE DE DÉGAGEMENT D'UN FACTEUR SYMPATHICO-ENDOCRINIEN 64

1° Argument de fréquence 64

2° Valeur de certaines notions étiologiques 66

3° Esquisse morpho-physiologique du système nerveux végétatif ; explication de certaines particularités. 67

4° Les recherches anatomiques récentes 74

5° Le muscle strié dans ses rapports avec le système nerveux végétatif au point de vue de la trophicité et du tonus 78

6° Le métabolisme dans les myopathies 83

DEUXIEME PARTIE

CHAPITRE I. — Comment concevoir la physiologie pathologique des myopathies ? 87

CHAPITRE II. — Données expérimentales. Recherches personnelles 90

Conclusions 94

Index bibliographique 95

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la thèse ayant pour titre :

Contribution à l'Étude Pathogénique des Myopathies.

Par M. Paul PAGÈS

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier le 19 Juillet 1924

Le Professeur,

EUZIÈRE.

Vu :

Montpellier, le 19 Juillet 1924

Le Doyen,

EUZIÈRE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 19 Juillet 1924.

Le Recteur.

Jules COULET.